

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL
ESCOLA DE ENFERMAGEM - EENF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM - MESTRADO

Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da Silva

**EVENTO ADVERSO, DOR E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE
VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR NO VENTRO-GLÚTEO SEM ASPIRAÇÃO
ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Maceió

2020

ALANNA MICHELLA OLIVEIRA DE ALBUQUERQUE DA SILVA

**EVENTO ADVERSO, DOR E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE
VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR NO VENTRO-GLÚTEO SEM ASPIRAÇÃO
ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem (PPGENF) da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem no cuidado em saúde e na promoção da vida.

Linha de pesquisa: Enfermagem, ciência, tecnologia e inovação para o cuidado.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Regina Célia Sales Santos.

Maceió

2020

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586e Silva, Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da.
Evento adverso, dor e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular no ventro-glúteo sem aspiração antes da injeção : um ensaio clínico randomizado / Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da Silva. - 2020.
140 f. : il.

Orientadora: Regina Célia Sales Santos.
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas.
Escola de Enfermagem. Maceió, 2020.

Bibliografia: f. 97-112.

Apêndices: f. 113-129.

Anexo: f. 130-140.

1. Injeções intramusculares. 2. Dor. 3. Imunogenicidade da vacina. 4. Reação no local da injeção. 5. Evento adverso. 6. Vacinação. I. Título.

CDU: 616-083:615.371

Folha de Aprovação

ALANNA MICHELLA OLIVEIRA DE ALBUQUERQUE DA SILVA

EVENTO ADVERSO, DOR E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR NO VENTRO-GLÚTEO SEM ASPIRAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem (PPGENF) da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de concentração: Enfermagem no cuidado em saúde e na promoção da vida. Linha de pesquisa: Enfermagem, ciência, tecnologia e inovação para o cuidado.

Aprovada em 30 de setembro de 2020.

Regina Célia Sales Santos

Prof.^a Dr.^a Regina Célia Sales Santos, UFAL/EENF (Orientadora)

Patrícia de Albuquerque Sarmiento

Prof.^a Dr.^a Patrícia de Albuquerque Sarmiento, UFAL/EENF (Examinador externo)

Patrícia de Carvalho Nagliate

Prof.^a Dr.^a Patrícia de Carvalho Nagliate, UFAL/EENF (Examinador interno)

AGRADECIMENTOS

O primeiro agradecimento, sem dúvidas, é destinado a Deus, que me guiou, abriu caminhos quando apareciam os vários obstáculos e colocou pessoas nessa trajetória que me apoiaram, ajudaram e contribuíram para que esse trabalho tivesse êxito. Em muitos momentos, houve desespero, cansaço e mais cansaço, mas Ele me sustentou, renovou minhas forças e esperança.

Agradeço a minha mãe, Aparecida, sempre minha maior incentivadora. Ao meu pai e meu irmão, Roberval e Binho, que sempre estão ao meu lado nas nossas batalhas. A meu esposo, Luan, por ter compreendido as minhas ausências, ter cuidado de mim e me mantido inteira até aqui. Vocês são minha inspiração e motivação.

Agradeço a toda a minha família, especialmente àqueles (as) que acompanhavam essa luta mais de perto – Samara, Sarinha, Tia Remilda, Marli, Tia Rosa, Luciana, Layanne, meus avós e todos os demais que emanaram tanto amor.

Agradeço às minhas coordenadoras, Gracinha, Eunice e Gabriela, que me deram confiança, compreenderam os momentos em que eu precisei me dedicar mais à pesquisa e sempre me deram uma palavra de incentivo. Não foi fácil conciliar dois vínculos de trabalho e o mestrado, mas com certeza foi possível com o apoio de vocês.

Agradeço aos meus (a) amigos (a) e colegas de trabalho, minha segunda família, que ouviram tanto minhas dificuldades e lamentações, muitas vezes me ajudaram, sempre demonstraram confiança em mim e na pesquisa e me faziam recarregar as energias diariamente. Especialmente Eli, Julliana, Emanuella, Carol, Amanda, Ana, Ibyara, Mayra, Marcela, Janicleide, Flávia, Paula, Viviane, Raelma, Amois, Nadja, Cristiano, Erenilza, Camila e Dulcilene.

Agradeço às minhas amigas que acompanharam mais de perto essa trajetória, que me incentivaram, deram palavras de apoio e compartilharam de momentos importantes comigo, especialmente a Flaviane, Marcela, Thayná, Lucélia, Marta e Alessandra.

Agradeço à minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Regina Sales, que confiou nesta pesquisa desde o início e forneceu toda orientação, contribuição e incentivo, aliviando sempre a tensão nos momentos necessários e tornando esse estudo melhor com sua experiência e competência na Enfermagem Baseada em Evidências. Além disso, obrigada por sua sensibilidade e amizade!

Agradeço à Universidade Federal de Alagoas (UFAL), pelo grande apoio à pesquisa através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) e aos meus

monitores, Diane e Lucas, que se empenharam e deram o seu melhor para a realização dessa pesquisa junto comigo, sem os quais não teria conseguido. Minha gratidão eterna!

Agradeço à Escola de Enfermagem (EENF) da UFAL e ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGENF), da secretaria aos docentes, que acreditaram na pesquisa e proporcionaram momentos enriquecedores na jornada do Mestrado em Enfermagem. Sem dúvidas, sou outra profissional hoje.

Agradeço às professoras Dr.^a Patrícia Nagliate e Dr.^a Patrícia Sarmiento, que compuseram a banca de qualificação e defesa desta dissertação, pelas considerações que aprimoraram a finalização desse produto e palavras acolhedoras.

Agradeço as (os) minhas (os) amigas (os) do Mestrado, que dividiram tantos momentos (bons e difíceis). Criamos laços, uma rede de apoio e descontração. Agradeço a cada um (a) de coração e especialmente a Bruna Lima, Jane Keyla, Paula, Leilane, Vivian, Alice, Imaculada, Robert, Laís e Larissa.

Agradeço ao Ministério da Saúde por meio da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI), que apoiou o estudo e forneceu os imunobiológicos para sua realização. Assim como à Assessoria Técnica de Imunopreveníveis (ATI) da Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas (SESAU-AL) e à Gerência de Imunização da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Maceió pelo apoio na logística quanto ao fornecimento e armazenamento dos imunobiológicos e materiais utilizados no estudo.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) pelo apoio no financiamento da pesquisa por meio da Chamada MCTIC/CNPq N° 28/2018 – Universal, que foi crucial à realização do estudo.

Agradeço à Sococo Indústrias Alimentícias pelo espaço em realizar a pesquisa e à equipe do Setor Médico e da Segurança do Trabalho que fizeram o possível e ajudaram para que a coleta de dados acontecesse. Sou muito grata!

Agradeço ao Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) e à equipe do Laboratório de Análises Clínicas que contribuíram para as análises sorológicas e sempre se mostraram solícitos (as) em colaborar e enriquecer a pesquisa.

Obrigada a todos (as)! Vocês fazem parte dessa jornada. Conseguimos!

Tudo tem o seu tempo determinado,
e há tempo para todo o propósito
debaixo do céu.

Eclesiastes 3:1

RESUMO

SILVA, Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da; SANTOS, Regina Célia Sales. **Evento adverso, dor e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular no ventro-glúteo sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado.** Maceió, Alagoas, 2020.

Introdução: A aspiração antes da injeção intramuscular (IM) trata-se de uma prática de longa data, mas estudada cientificamente apenas nas últimas duas décadas, pois não existiam evidências científicas que justificassem sua utilização, sendo adotada pela enfermagem como uma precaução para verificar se foi atingido algum vaso sanguíneo. Porém, os locais comumente utilizados para vacinação IM (vasto lateral da coxa, deltoide e ventro-glúteo) não possuem vasos de grande calibre. Além disso, a não aspiração pode reduzir a dor no procedimento por torná-lo mais rápido. Assim, este estudo busca responder a seguinte questão norteadora: a técnica de não aspiração antes da administração de vacina via IM é segura em comparação à técnica padrão com aspiração? **Objetivo:** Avaliar a dor da injeção, a ocorrência de eventos adversos e a imunogenicidade após vacinação contra Hepatite A por via IM na região ventro-glútea (VG) sem aspiração para verificar retorno venoso. **Material e método:** Trata-se de estudo do tipo ensaio clínico randomizado duplo-cego, realizado com pessoas de 18 a 59 anos utilizando a vacina Hepatite A (inativada) na região ventro-glútea, com amostra de 79 participantes no grupo experimental (GE) submetidos à injeção lenta sem aspiração e 76 participantes no grupo controle (GC), à injeção lenta com aspiração. Os indivíduos foram alocados nos grupos através de randomização em bloco. Foi aplicada a escala numérica de intensidade da dor, realizada a aferição da pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio (SpO₂) durante a vacinação, avaliação diária dos participantes até 72 horas pós-vacinação e análise sorológica da titulação de anticorpos contra a Hepatite A (anti-HAV IgG) antes e após a vacinação. Os dados foram tabulados no Programa Microsoft Office Excel e analisados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 21.0. Foi realizada análise estatística descritiva e inferencial, considerando significância estatística quando $p > 0,05$ e intervalo de confiança de 95 %. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa por meio de parecer consubstanciado sob nº 3.315.929. **Resultados:** Participaram do estudo 155 pessoas com idade média de 38,28 anos ($dp \pm 10,46$), a maioria homens (68,4 %, $n = 106$) e pertencentes à raça parda (62 %, $n = 97$). A média da escala de dor foi de 1,83 pontos ($dp \pm 2,39$) na população total, participantes do sexo feminino ($p = 0,007$) e com mais idade ($p = 0,024$) apresentaram menor intensidade da dor. O grupo experimental apresentou média de dor menor que o grupo controle, mas não houve significância estatística ($p = 0,059$). A ocorrência de eventos adversos locais e sistêmicos foi homogênea entre os grupos submetidos às técnicas com ou sem aspiração nos três dias pós-vacinação ($p > 0,05$). A maioria dos participantes (81,29 %) apresentou imunidade anterior ao vírus da Hepatite A (≥ 10 mUI/mL), com anti-HAV IgG médio de 108,33 mUI/mL ($dp \pm 58,84$). Após a vacinação, os títulos médios de anticorpos aumentaram significativamente ($p = 0,000$), com média de 124,30 mUI/mL ($dp \pm 53,83$), não existiram diferenças significativas entre GE e GC ($p > 0,05$). As variáveis sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento não influenciaram os eventos adversos e a imunogenicidade da vacina. **Conclusão:** A técnica de vacinação IM sem aspiração antes da injeção é segura quanto aos eventos adversos e à imunogenicidade na administração da vacina Hepatite A (inativada) na região VG em comparação à técnica convencional com aspiração, assim como apresentou níveis semelhantes de dor durante o procedimento, classificada como leve.

Palavras-chave: Injeções Intramusculares. Dor. Imunogenicidade da Vacina. Reação no Local da Injeção. Evento adverso. Vacinação.

ABSTRACT

SILVA, Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da; SANTOS, Regina Célia Sales. **Adverse event, pain and immunogenicity in the administration of vaccine intramuscularly in the ventro-gluteal without aspiration before injection: a randomized clinical trial.** Maceió, Alagoas, 2020.

Introduction: Aspiration prior intramuscular injection (IM) is a long-standing practice, but it has only been scientifically studied in the last two decades, because there was no scientific evidence to justify its use, being adopted by nursing as a precaution to check if any blood vessel was reached. However, the sites commonly used for IM vaccination (vastus lateralis, deltoid and ventro-gluteal) do not have large caliber vessels. In addition, non-aspiration can reduce the pain in the procedure for making it faster. Thus, this study seeks to answer the following guiding question: the technique of non-aspiration prior to administration of vaccine intramuscularly is safe compared to the standard technique with aspiration? **Objective:** To evaluate the pain of the injection, the occurrence of adverse events and the immunogenicity after vaccination against Hepatitis A via IM in the ventro-gluteal region (VG) without aspiration to verify venous return. **Material and method:** This is a double-blind randomized controlled trial, performed with people aged 18 to 59 years using the Hepatitis A vaccine IM inactivated in the ventro-gluteal region, with a sample of 79 participants in the experimental group (EG) submitted to slow injection without aspiration and 76 participants in the control group (CG) at slow injection with aspiration. Individuals were allocated to groups through block randomization. The numerical scale of pain intensity was applied, it was measured the pulse per minute and peripheral oxygen saturation (SpO₂) during vaccination, daily assessment of participants up to 72 hours after vaccination and serological analysis of the antibody titers against Hepatitis A (anti-HAV IgG) before and after vaccination. The data were tabulated in the Microsoft Office Excel Program and analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software version 21.0. Descriptive and inferential statistical analysis was realized, considering statistical significance when $p > 0.05$ and 95% confidence interval. The study was approved by the Research Ethics Committee through consubstantiated opinion under number 3.315.929. **Results:** 155 people participated in the study, with a mean age of 38.28 years ($sd \pm 10.46$), most of them men (68.4%, $n = 106$) and belonging to the brown race (62%, $n = 97$). The average of the pain scale was 1.83 points ($sd \pm 2.39$) in the total population, female participants ($p = 0.007$) and older ($p = 0.024$) had lower pain intensity. The experimental group had a lower mean pain than the control group, but there was no statistical significance ($p = 0.059$). The occurrence of local and systemic adverse events was homogeneous among the groups submitted to the techniques with or without aspiration in the three days after vaccination ($p > 0.05$). Most participants (80.65%) had immunity prior to the Hepatitis A virus (≥ 10 mUI/mL), with an average anti-HAV IgG of 108.33 mUI/mL ($sd \pm 58.84$). After vaccination, the mean antibody titers increased significantly ($p = 0.000$), with an average of 124.30 mUI/mL ($sd \pm 53.83$), there were no significant differences between experimental and control group ($p > 0.05$). The variables gender, race, pre-existing disease and use of medication did not influence adverse events and the immunogenicity of the vaccine. **Conclusion:** The technique of IM vaccination without aspiration before injection is safe with regard to adverse events and immunogenicity in the administration of the Hepatitis A vaccine (inactivated) in the VG region compared to the conventional technique with aspiration, as well as presenting similar levels of pain during the procedure, classified as mild.

Keywords: Injections, Intramuscular. Pain. Immunogenicity, Vaccine. Injection site reaction. Adverse event. Vaccination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Região de administração intramuscular no músculo deltoide.....	26
Figura 2 - Região de administração intramuscular no músculo vasto lateral da coxa.....	27
Figura 3 - Local de administração intramuscular na região dorso-glútea.....	27
Figura 4 - Local de administração intramuscular na região ventro-glútea.....	28
Figura 5 - Complexo venoso na região anterior do braço para identificação do sítio de punção venosa.....	40
Figura 6 - Músculos do quadril (vista lateral) – delimitação do sítio de punção – baricentro do triângulo.....	42
Figura 7 - Fluxograma baseado no modelo CONSORT, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos participantes quanto a sexo, raça, lactação, doença pré-existente, uso de medicamento e história de anafilaxia, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	52
Tabela 2 - Caracterização dos grupos experimental e controle com relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	53
Tabela 3 - Comparação das médias da escala de dor atribuída à injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea nos participantes do estudo por sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	55
Tabela 4 - Comparação da escala da dor atribuída na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	56
Tabela 5 - Avaliação da escala de intensidade da dor nos sexos masculino e feminino entre os grupos experimental e controle na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	57
Tabela 6 - Análise da pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio dos participantes antes, imediatamente após e cinco minutos depois da injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	57
Tabela 7 - Correlação da idade, pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio com a escala de intensidade da dor na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	58
Tabela 8 - Análise da pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio um minuto antes, imediatamente após e cinco minutos depois da vacinação contra Hepatite A entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	59
Tabela 9 - Manifestações locais apresentadas na região ventro-glútea até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	61
Tabela 10 - Análise do rubor apresentado na região ventro-glútea até o terceiro dia após vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	62
Tabela 11 - Tipos de manifestações nas áreas adjacentes à região ventro-glútea até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	62

Tabela 12 - Análise das manifestações locais apresentadas na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	63
Tabela 13 - Análise das manifestações nas áreas adjacentes ao local de aplicação apresentadas pelos participantes dos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	64
Tabela 14 - Tipos de manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes dos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	66
Tabela 15 - Análise das manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes nos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	67
Tabela 16 - Intervenções aplicadas pelos participantes para alívio de sintoma pós-vacinação entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	68
Tabela 17 - Avaliação das temperaturas do local da injeção e do lado oposto na região ventro-glútea durante os três dias subsequentes à vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	69
Tabela 18 - Diferença de temperatura entre o local de administração da vacina Hepatite A e o lado oposto na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	70
Tabela 19 - Temperatura local e contralateral da região ventro-glútea nos grupos experimental e controle até 72 horas pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	70
Tabela 20 - Análise da temperatura local em relação aos participantes que apresentaram rubor e dor local após a vacinação contra Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	72
Tabela 21 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	74
Tabela 22 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	74
Tabela 23 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle nos participantes previamente não reagentes, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	75

Tabela 24 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação em relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento nos participantes previamente não reagentes, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	76
Tabela 25 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação em relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento nos participantes do estudo, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-HAV	Anticorpos contra o Vírus da Hepatite A
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATI	Assessoria Técnica de Imunopreveníveis
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
bpm	Batimentos por Minuto
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CGPNI	Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
CMIA	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
D0	Dia zero
D1	Dia um
D2	Dia dois
D3	Dia três
DG	Dorso-glúteo
DM	Diabetes <i>Melittus</i>
dp	Desvio Padrão
DTPa	Difteria, Tétano, <i>Pertussis</i> acelular

DTPw	Difteria, Tétano, <i>Pertussis whole cell</i>
EAG	Evento Adverso Grave
EAPV	Eventos Adversos Pós-Vacinação
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EENF	Escola de Enfermagem
EI	Erro de Imunização
END	Escala Numérica de Intensidade da Dor
EPM	Erro Padrão da Média
EUA	Estados Unidos da América
EV	Endovenosa
F	Feminino
FC	Frequência Cardíaca
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FR	Frequência Respiratória
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
GRSS	Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
HAV	Vírus da Hepatite A
HiB	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
HPV	Papilomavírus Humano
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC	Intervalo de Confiança
ID	Intradérmica
IgG	Imunoglobulinas da Classe G
IgM	Imunoglobulina da Classe M
IM	Intramuscular
M	Masculino
Máx.	Máximo
MCTIC	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Mín.	Mínimo
MSD	Merck Sharp & Dohme
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PNI	Programa Nacional de Imunizações
POP	Procedimento Operacional Padrão
PPGENF	Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
ppm	Pulsção por Minuto
R	<i>Rho</i>
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RLU	Unidade Relativa de Luz
RNA	Ácido Ribonucleico

S/CO	Sinal/Corte
SBIIm	Sociedade Brasileira de Imunizações
SC	Subcutânea
SESAU	Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Temperatura
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
VAQTA	Vacina Adsorvida Hepatite A
VG	Ventro-glúteo
VGD	Ventro-glúteo Direito
VGE	Ventro-glúteo Esquerdo
VIP	Vacina Inativada contra Poliomielite
VLC	Vasto Lateral da Coxa
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Objeto de estudo	18
1.2	Questão de pesquisa	20
1.3	Hipóteses	20
1.4	Justificativa	20
1.5	Objetivos	22
1.5.1	Objetivo geral	22
1.5.2	Objetivos específicos	22
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1	Administração de vacinas por via intramuscular	23
2.2	Regiões indicadas para vacinação intramuscular	25
2.3	Vigilância de eventos adversos pós-vacinação	29
2.4	Imunogenicidade contra o vírus da Hepatite A	31
3	MATERIAL E MÉTODO	34
3.1	Natureza do estudo	34
3.2	População do estudo	34
3.2.1	Amostra	35
3.2.2	Amostragem	35
3.2.3	Critérios de inclusão	36
3.2.4	Critérios de exclusão	36
3.3	Local do Estudo	37
3.4	Definição das variáveis do estudo	37
3.5	Coleta de dados	38
3.6	Instrumento de coleta de dados	46
3.7	Procedimentos	46
3.8	Processamento dos dados	47

3.9	Análise dos dados	47
3.10	Vieses.....	48
3.11	Considerações éticas	49
4	RESULTADOS.....	50
5	DISCUSSÃO.....	80
6	CONCLUSÃO	95
7	LIMITAÇÕES.....	96
	REFERÊNCIAS	97
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	113
	APÊNDICE B – Declaração de cumprimento das normas das resoluções N° 466/12 e N° 510/16, de publicização dos resultados e sobre o uso e destinação do material/dados coletados..	116
	APÊNDICE C – Formulário de Coleta de Dados.....	117
	APÊNDICE D – Termo de Autorização da Instituição.....	122
	APÊNDICE E – Declaração de Ausência de Conflitos de Interesse	123
	APÊNDICE F – Termo de Responsabilidade do Orientador	124
	APÊNDICE G – Manual de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) da pesquisa ..	125
	APÊNDICE H – Ficha de Acompanhamento do Participante	129
	ANEXO A – Carta de Anuência do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.....	130
	ANEXO B – Resultado da Chamada MCTIC/CNPQ N° 28/2018 – Universal/Faixa A – até R\$ 30.000,00	131
	ANEXO C – Disponibilização das doses da vacina Hepatite A pelo PNI.....	132
	ANEXO D – Protocolo do ensaio no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – REBEC.....	134
	ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP	135

1 INTRODUÇÃO

1.1 Objeto de estudo

A aspiração na injeção intramuscular (IM) consiste na retração do êmbolo da seringa para trás após inserção da agulha no tecido, verificando se foi atingido algum vaso sanguíneo, no intuito de evitar a inoculação inadvertida de uma vacina ou medicamento por via endovenosa. Trata-se de uma prática de longa data, mas de fato estudada cientificamente nas últimas duas décadas, com resultados indicando que, além de não ser necessária, pode aumentar a dor devido à movimentação e permanência maior da agulha nos tecidos (GOL; OZSOY, 2017; TADDIO *et al.*, 2015).

A aspiração antes da injeção e introdução lenta do líquido são práticas que não foram avaliadas cientificamente previamente, recomendadas originalmente por motivo de segurança e também com o objetivo de diminuir a dor devido à distensão súbita do tecido muscular. Porém, os vasos sanguíneos nas regiões anatômicas indicadas para vacinação não estão ao alcance das agulhas utilizadas e, na eventualidade de algum vaso ser atingido, não permitirá a infusão intravenosa da vacina em decorrência do pequeno calibre dos vasos nessas regiões, não havendo relatos de injúrias com a não aspiração (HAMBORSKY *et al.*, 2015).

Nesse sentido, diante de estudos que revelaram impacto significativo na redução da dor durante a vacinação com a realização da injeção rápida sem aspiração, muitos países divulgaram diretrizes recomendando essa técnica, incluindo o Brasil neste ano, mas ainda assim podem ser levantados questionamentos entre os profissionais de enfermagem quanto à segurança do paciente submetido a essa técnica, além da resistência à mudança de algo há muito tempo praticado (BRASIL, 2020; GOL, 2020).

Ao considerar os benefícios provenientes dos programas de imunizações, que são indiscutíveis tanto no Brasil como em outros países do mundo, mas que dependem da manutenção de altas coberturas vacinais para seu sucesso, a implementação de práticas que possibilitem uma melhor experiência em vacinação ao usuário e promovam adesão aos esquemas vacinais não apenas justificam, mas requerem a aprimoração dos serviços. Por isso, muitos estudos têm sido conduzidos avaliando medidas farmacológicas e não farmacológicas para manejo da dor, oferecendo intervenções eficazes para diminuição da dor e da ansiedade no procedimento (PERMAN *et al.*, 2018; REDFERN *et al.*, 2018).

É preciso considerar que experiências negativas associadas à vacinação pelo medo da agulha, especialmente na infância, podem tornar-se obstáculo para a continuidade dos esquemas

de vacinação no futuro, especialmente na adolescência e vida adulta, em que as pessoas podem começar a postergar a procura do serviço por receio do procedimento (GOL, 2020).

É nesse contexto que se encontra a relevância do profissional de enfermagem em adotar uma postura empática e baseada em evidências científicas ao empregar uma ou mais estratégias combinadas para a redução da dor no procedimento de vacinação, mas ainda são levantados obstáculos a essas práticas como falta de tempo, falta de conveniência, interrupção do fluxo do serviço, ausência de subsídios materiais e fatores ou estigmas relacionados aos usuários do serviço de saúde, minimizando a importância dessas intervenções (HENNINGER *et al.*, 2018).

Contudo, vê-se a potencialidade da técnica de injeção intramuscular sem aspiração em tornar o procedimento mais rápido e por não requerer outros insumos, apenas a iniciativa e conduta profissional. Diante disso, salienta-se a importância da assiduidade do enfermeiro na sala de vacinação, supervisionando e promovendo momentos de educação permanente da equipe de enfermagem para as adequações do serviço visando à prestação de uma assistência segura e de qualidade, uma vez que a vacinação é uma atividade complexa, em constante atualização, mas que não está isenta de riscos e eventos adversos (SILVA *et al.*, 2020).

Considerando que a via de administração IM é indicada para a maior parte dos imunobiológicos contemplados no calendário de vacinação básico do Programa Nacional de Imunizações (PNI), que a cada ano vem disponibilizando outros imunobiológicos na rede pública de saúde ou aumentando suas faixas etárias de indicação, com confiança alcançada em mais de 40 anos de programa no Brasil (BRASIL, 2014); é imprescindível que as práticas implementadas tenham segurança e eficácia comprovadas, de modo que não sejam associadas ao aumento na ocorrência de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), um dos principais motivos de recusa ou hesitação vacinal, ainda que autolimitados e leves em comparação à morbimortalidade das doenças evitadas (BROWN *et al.*, 2018).

A comprovação da baixa reatogenicidade e segurança da vacinação e o emprego de métodos que diminuam a dor causada pelas injeções sequenciais podem diminuir a apreensão dos indivíduos e motivar o retorno ao serviço de saúde para continuidade do esquema vacinal, mantendo, com isso, as coberturas vacinais elevadas e a proteção coletiva contra as doenças imunopreveníveis (SALES *et al.*, 2017).

Desse modo, o objeto deste estudo é a avaliação da segurança da técnica de administração de vacina intramuscular no ventro-glúteo (VG) sem aspiração antes da injeção, por meio da observação da frequência e caracterização dos eventos adversos pós-vacinação contra Hepatite A, da intensidade da dor referida ao procedimento e da eficácia por meio da comparação dos títulos de anticorpos protetores produzidos após a vacinação.

1.2 Questão de pesquisa

Tendo em vista que a eficácia e segurança das vacinas estão fortemente relacionadas ao seu manuseio e à sua administração, este estudo busca responder à seguinte questão norteadora:

I – A técnica de não aspiração antes da administração de vacina via IM é segura em comparação à técnica padrão com aspiração?

1.3 Hipóteses

Este estudo tem como hipótese de pesquisa:

A técnica de não aspiração antes de administração de vacinas por via IM é segura em comparação à técnica padrão com aspiração, considerando os eventos adversos, a dor durante o procedimento e a eficácia da vacina (soroconversão).

Diante disso, as seguintes hipóteses são possíveis:

H_0 – A técnica de não aspiração antes de administração de vacinas por via IM não é segura em comparação à técnica padrão com aspiração, considerando os eventos adversos, a dor durante o procedimento e a eficácia da vacina (soroconversão).

H_1 – A técnica de não aspiração antes de administração de vacinas por via IM é segura em comparação à técnica padrão com aspiração, considerando os eventos adversos, a dor durante o procedimento e a eficácia da vacina (soroconversão).

1.4 Justificativa

A atividade de vacinação é vista de forma rotineira, com certa acomodação e resistência a mudanças por parte dos profissionais. Esse serviço pode estar sendo rebaixado a segundo plano pelo fato de muitas doenças imunopreveníveis terem saído do cenário epidemiológico nacional ou deixado de serem endêmicas. Em contrapartida, vem aumentando o foco para a dor e os eventos adversos que as vacinas podem causar, com relatos crescentes de recusa vacinal e dificuldades para a administração, principalmente, por via IM (LAGES *et al.*, 2013).

Embora as imunizações tenham alta confiança da maioria das pessoas, alguns grupos não acreditam que as vacinas sejam seguras e efetivas, com preocupações relacionadas aos eventos adversos que podem ocasionar, por experiências prévias desagradáveis ou por relatos de outras pessoas sobre reações adversas exacerbadas, sendo os principais motivos de hesitação

vacinal (BROWN *et al.*, 2018).

Diante disso, é necessário envolver os profissionais em um espaço participativo e colaborativo para a discussão do processo de enfermagem em sala de vacina e a qualificação do cuidado com a execução de técnicas efetivas respaldadas em resultados confiáveis – objeto da Prática Baseada em Evidências, que estimula a integração das melhores evidências científicas para tomada de decisão quanto à implementação de um cuidado que traga melhor resultado ao paciente (CORDEIRO; SOARES, 2016; SAUNDERS; VEHVILÄINEN-JULKUNEN, 2016).

Assim, partindo do pressuposto de que foram publicados alguns estudos internacionais que avaliaram a dor durante a administração de vacina por via IM sem aspiração, técnica já recomendada nos Estados Unidos da América (EUA), Canadá e, mais recentemente, no Brasil, almejando à redução da dor durante o procedimento; levando em consideração que não há estudo publicado que mostre evidências da segurança dessa técnica através da investigação dos possíveis EAPV locais e sistêmicos e da soroconversão de anticorpos protetores; considerando ainda que os estudos publicados avaliaram a dor decorrente da injeção com ou sem aspiração no músculo deltoide e no vasto-lateral da coxa; faz-se necessário avaliar a dor da injeção, a ocorrência de eventos adversos e a imunogenicidade da vacinação ao realizar a técnica de administração de vacina por via IM na região ventro-glútea sem aspiração em comparação com a técnica convencional com aspiração.

O imunobiológico escolhido para o estudo foi a vacina Hepatite A inativada, visando diminuir a perda de participantes por vacinação prévia contra a doença, visto que foi inserida há poucos anos no Calendário Nacional de Vacinação (2014), disponibilizada para crianças de um a quatro anos de idade. Pessoas de outras faixas etárias são vacinadas apenas quando se enquadram nas indicações do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIE (BRASIL, 2019). Desse modo, considerando que o estudo incluiu indivíduos adultos, a maior parte dos participantes não tiveram acesso a esse imunobiológico na rede pública de saúde, ao contrário das outras vacinas intramusculares fornecidas rotineiramente para o adulto.

No Brasil, a Hepatite A já apresentou alta incidência no país, com média nacional de 3,29 casos confirmados da doença por 100 mil habitantes em 2014, mas havendo variações entre os estados de 52,74 a 0,34 casos por 100 mil habitantes, estando associadas a condições de saneamento básico e acesso a água potável. Em 2018, quatro anos após a implantação da vacinação para crianças, a taxa de incidência na população geral reduziu para 0,80 por 100 mil habitantes no país. Em Alagoas, a taxa de incidência reduziu de 4,73 para 0,12 por 100 mil habitantes entre 2014 e 2018. No entanto, vale salientar que esse índice considera os casos

confirmados, podendo não representar o cenário real tanto por uma possível subnotificação quanto pelo fato da infecção ser assintomática em muitas situações (BRITO; SOUTO, 2020). Diante disso, a vacinação contra a Hepatite A neste estudo possibilita a prevenção da infecção nos participantes e, indiretamente, colabora para a proteção da coletividade.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo geral

Avaliar a dor da injeção, os eventos adversos e a imunogenicidade após vacinação contra Hepatite A por via intramuscular na região ventro-glútea sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso em comparação à técnica convencional com aspiração.

1.5.2 Objetivos específicos

- Avaliar a frequência e características dos eventos adversos pós-vacinação entre as técnicas com aspiração e sem aspiração;
- Comparar a imunogenicidade da vacina Hepatite A por meio da soroconversão de anticorpos (imunoglobulinas) contra o vírus da Hepatite A (anti-HAV IgG) entre as técnicas com aspiração e sem aspiração;
- Avaliar a resposta à dor entre as técnicas com e sem aspiração por meio da escala de intensidade a dor e observação dos parâmetros fisiológicos (pulso e saturação periférica de oxigênio – SpO₂);
- Avaliar os fatores que influenciam a dor, os eventos adversos e a imunogenicidade entre as técnicas com aspiração e sem aspiração.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Administração de vacinas por via intramuscular

A via específica de cada imunobiológico é definida através de estudos que comprovam a obtenção da melhor eficácia no tecido em que será administrado. Dentre as 19 vacinas ofertadas pelo PNI no Calendário Básico Nacional de Vacinação, duas são administradas por via oral (VO) e as demais por via parenteral: intradérmica (ID), subcutânea (SC) e intramuscular (IM). Além disso, determinados tipos de soros heterólogos são endovenosos (EV) (BRASIL, 2014).

A via intramuscular é indicada para a maioria das vacinas parenterais do calendário de vacinação, por ser mais imunogênica para a maior parte dos imunobiológicos e estar associada a menos eventos adversos locais em comparação à via subcutânea (COOK, 2008). Trata-se de uma via caracterizada por absorção rápida, de 20 a 30 minutos, a depender do fluxo sanguíneo local e da solubilidade do líquido, pela qual as soluções aquosas são mais rapidamente absorvidas. Substâncias oleosas ou irritantes são preferencialmente administradas por via IM (RANG *et al.*, 2016; WHALEN *et al.*, 2016).

Por ser uma camada abaixo da derme e do tecido subcutâneo, as agulhas utilizadas são de maior comprimento e calibre: 20 x 0,55 mm, 25 x 0,55 mm, 25 x 0,6 mm, 25 x 0,7 mm, 25 x 0,8 mm e 30 x 0,7 mm. Devido a isso, a sensação dolorosa à introdução da agulha pode ser maior (BRASIL, 2014).

Uma vez que o volume das vacinas do calendário básico por via IM varia de 0,5 a 1,0 mL, podem ser administradas em qualquer um dos músculos usualmente utilizados (deltoide, vasto lateral da coxa ou ventro-glúteo), com restrição apenas do músculo deltoide em indivíduos menores de dois anos de idade; necessitando de uma avaliação individual da musculatura do paciente pelo profissional para a escolha do local de aplicação adequado (BRASIL, 2020).

A última versão publicada do Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014, p. 48), que define as normas para vacinação nas salas de vacina no Sistema Único de Saúde (SUS), traz a seguinte descrição do procedimento de administração de vacina intramuscular:

Introduza a agulha em ângulo reto (90 °) e aspire o local. Se houver retorno venoso, despreze a dose (bem como a seringa e agulha utilizadas) e prepare uma nova dose. O ângulo de introdução da agulha pode ser ajustado conforme a massa muscular do usuário a ser vacinado; injete o imunobiológico

lentamente; retire a agulha em movimento único e firme; faça leve compressão no local com algodão seco; observe a ocorrência de eventos adversos pós-vacinação.

Nos últimos anos, estudos internacionais vêm concluindo que a aspiração na injeção de vacinas por via IM não é necessária e que a técnica sem aspiração pode ser realizada com pacientes de todas as idades, pois não há registro de danos relacionados e constitui-se como uma intervenção para o alívio da dor durante o procedimento. Em alguns países, estão sendo utilizadas seringas de desbloqueio automático, que já impossibilitam a aspiração (TADDIO *et al.*, 2015).

A padronização da técnica para vacinação IM teve base no julgamento de enfermagem e a aspiração foi indicada por motivo de segurança, uma precaução para prevenir a introdução inadvertida do imunobiológico por via EV, apesar de não existirem vasos sanguíneos de calibres que permitam ser adentrados com a agulha nos músculos recomendados para vacinação. Dessa forma, estudos randomizados têm mostrado evidências de que a aspiração antes da injeção de vacina IM é uma prática comum, mas não justificada. Tais pesquisas não estudaram quanto à administração de medicamentos IM, com resultados limitados ao campo das imunizações (GÖL; ÖZSOY, 2017; IPP *et al.*, 2007).

Um estudo concluiu que a pressão manual aplicada próxima à região muscular de escolha para administração da vacina seguida de injeção rápida sem aspiração são eficazes no alívio da dor e na diminuição do tempo de choro em crianças de 4 a 6 meses de idade no músculo vasto lateral da coxa (VLC), sendo uma importante intervenção tendo em vista as múltiplas vacinas injetáveis nessa faixa etária conforme recomendado pelo calendário nacional de vacinação (GÖL; ÖZSOY, 2017).

Na vacinação de adultos jovens no músculo deltoide, o grupo que recebeu a vacina com a técnica de injeção rápida sem aspiração também apresentou menor pontuação de dor em relação ao grupo de injeção lenta com aspiração (GOL, 2020). Ou seja, além de prolongar o tempo do procedimento, a sensação dolorosa é substancialmente maior quando realizada a vacinação IM por meio da técnica padrão – com a aspiração e injeção intramuscular lenta (IPP *et al.*, 2007).

Referente aos eventos adversos, em estudo com adolescentes utilizando a vacina contra o papilomavírus humano (HPV), não ocorreram diferenças significativas nas reações locais apresentadas (dor, eritema, edema e induração) entre os grupos de injeção rápida sem aspiração, injeção lenta sem aspiração e injeção lenta com aspiração (PETOUSIS-HARRIS *et al.*, 2013).

Dessa forma, considerando que a vacinação é um procedimento doloroso para todas as idades, mas que os benefícios na prevenção de agravos à saúde individual e coletiva superam os riscos, técnicas seguras e que minimizem a dor precisam ser incorporadas ao cuidado em imunização a fim de proporcionar conforto ao usuário e incentivar o retorno ao serviço para continuidade do esquema vacinal (IPP *et al.*, 2007).

2.2 Regiões indicadas para vacinação intramuscular

A escolha da área para a injeção IM tem como pré-requisito a manutenção de distância para grandes nervos e vasos sanguíneos, sendo os músculos deltoide e vasto lateral da coxa os mais utilizados em vacinação. Além disso, vem crescendo o número de profissionais treinados para administração de imunobiológicos na região ventro-glútea, conhecida como região de Hochstetter, relacionada à menor ocorrência de eventos adversos locais. A escolha da região dorso-glútea (DG) deve ser desencorajada e utilizada apenas na impossibilidade de administrar nas outras regiões, por exemplo, no caso de determinados tipos de soros heterólogos (antirrábico, anti-tetânico, etc.) e imunoglobulinas (anti-hepatite B, anti-varicela zoster, etc.), que requerem um músculo com massa maior, que comporte maior volume e, às vezes, mais de um local de administração simultâneo (BRASIL, 2014; GIMENES *et al.*, 2014).

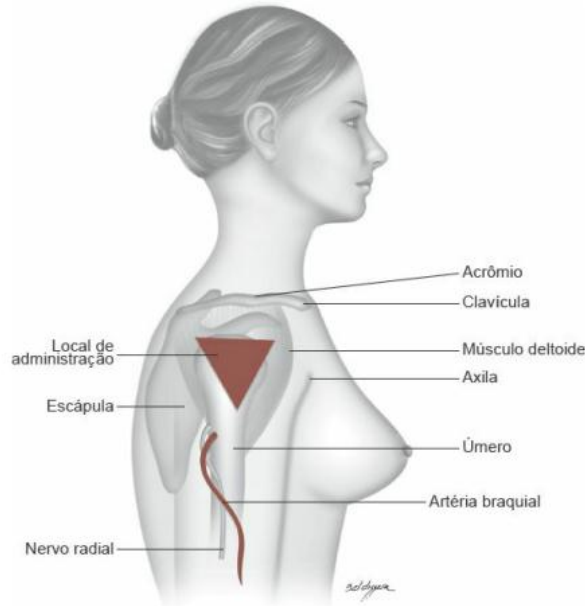
Os músculos possuem uma vasta rede vascular, necessária ao seu abastecimento com nutrientes e oxigênio para realização do trabalho desempenhado, razão pela qual são escolhidos como via de administração de medicamentos, uma vez que as substâncias injetadas são, aos poucos, absorvidas pelos vasos locais. Porém, nem todo músculo é adequado para administração de substâncias, a depender da distância de nervos e da quantidade de massa muscular (ANDRADE FILHO; PEREIRA, 2015).

O músculo deltoide possui porções da clavícula, escápula e úmero como estruturas ósseas subjacentes, sendo innervado pelo nervo axilar (ANDRADE FILHO; PEREIRA, 2015; PETERSON; RAYAN, 2011). Em pacientes adultos, comporta volumes de líquido até 2 mL, podendo variar de capacidade entre pessoas de diferentes idades e massas corpóreas (CARMAGNANI *et al.*, 2017).

Devido a alguns acidentes iatropatogênicos decorrentes da injeção de medicamentos na região deltoideana, é desaconselhada a administração de substâncias cáusticas e/ou oleosas no deltoide, assim como recomenda-se a adequada delimitação da região de aplicação para a prevenção de eventos adversos, evitando danos aos nervos radial e axilar (DUQUE; CHAGAS,

2009; HOCKENBERRY; WILSON, 2014). Observa-se, na figura 1 a sua delimitação anatômica:

Figura 1 - Região de administração intramuscular no músculo deltoide.



Fonte: Carmagnani *et al.*, 2017.

Para a administração de vacinas em crianças, geralmente é utilizado o músculo vasto lateral da coxa pelo seu bom desenvolvimento nessa faixa etária, podendo tolerar quantidade de líquido de até 0,5 mL no lactente, 2 mL na criança e no 4 mL no adulto. Por outro lado, trata-se de um local mais doloroso e também requer uma boa delimitação, evitando atingir o nervo ciático da coxa e a artéria femoral (CARMAGNANI *et al.*, 2017; HOCKENBERRY; WILSON, 2014).

O VLC compõe o músculo quadríceps femoral, origina-se no trocânter maior do fêmur e insere-se na tuberosidade da tíbia via patela e ligamento da patela, com inervação proveniente do nervo femoral (ANDRADE FILHO; PEREIRA, 2015). Devido a sua extensão, pode-se administrar até duas vacinas no mesmo vasto lateral da coxa, com distância mínima de 2,5 cm entre os sítios de aplicação (BRASIL, 2014). Na figura 2, verifica-se o local indicado para administração de substâncias (medicamentos ou vacinas) no vasto lateral da coxa:

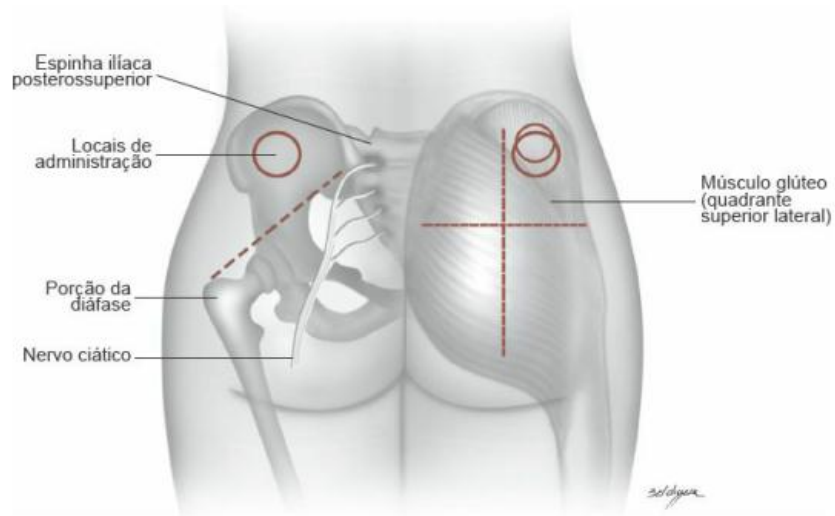
Figura 2 - Região de administração intramuscular no músculo vasto lateral da coxa.



Fonte: Carmagnani *et al.*, 2017.

A região glútea é composta pelos músculos glúteo máximo, médio e mínimo, afixados em estruturas ósseas como o íleo, sacro, cóccix e fêmur e inervados pelos ramos do nervo glúteo superior e inferior (ANDRADE FILHO; PEREIRA, 2015). Embora a região DG tenha maior espessura muscular em comparação à VG, possui também maior quantidade de tecido subcutâneo, sendo mais seguro o alcance do músculo quando realizada a injeção na região VG. Existe também um risco adicional de alcance do nervo ciático e da artéria glútea na administração no dorso-glúteo (LARKIN *et al.*, 2017; SISSON, 2015). Na figura 3, observa-se o local de injeção na região DG:

Figura 3 - Local de administração intramuscular na região dorso-glútea.



Fonte: Carmagnani *et al.*, 2017.

Além disso, a região VG está mais distante das estruturas neurovasculares, considerada como primeira escolha na injeção intramuscular (COSKUN *et al.*, 2016). A região DG comporta até 5 mL no adulto, não sendo recomendada na criança, enquanto a região VG acomoda 0,5 mL no lactente, 2 mL na criança e até 4 mL no adulto. O VG também está associado a menos manifestações locais e sistêmicas, além de menor sensação dolorosa em relação ao VLC (CARMAGNANI *et al.*, 2017; HOCKENBERRY; WILSON, 2014). Um modelo de delimitação do VG é apresentado na figura 4:

Figura 4 - Local de administração intramuscular na região ventro-glútea.



Fonte: Carmagnani *et al.*, 2017.

2.3 Vigilância de eventos adversos pós-vacinação

Nas últimas décadas, a qualidade da assistência prestada e a segurança do paciente estão sendo foco de muitos serviços de saúde, com o objetivo de melhorar o atendimento, minimizar e prevenir riscos que acarretem em dano ao paciente. Muitos eventos adversos decorrentes da assistência à saúde são passíveis de prevenção e, por isso, merecem especial atenção no intuito de evitar injúrias, sequelas e até mesmo a morte em decorrência dos cuidados prestados (KLEIN *et al.*, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define evento adverso como um incidente que resulta em dano a um paciente (OMS, 2009). O evento adverso, além de ter uma repercussão clínica ao indivíduo, impacta financeiramente o serviço de saúde pelo dispêndio de cuidados para a recuperação do paciente que ultrapassa o motivo da hospitalização. Pode estar intrínseco ao procedimento realizado, a depender de seu nível de complexidade, ou relacionado a determinados medicamentos, mas também pode se originar a partir do erro, requisitando a implementação de estratégias para sua prevenção (VITORINO *et al.*, 2020).

No âmbito do serviço de imunização, os eventos adversos são definidos como ocorrências indesejadas ou não intencionais após a vacinação, que podem ou não ter relação de causa com o imunobiológico administrado (vacinas ou soros heterólogos). Os EAPV podem ser esperados ou inesperados de acordo com a natureza, composição e ação de cada imunobiológico; ocorrem, geralmente, nas primeiras 24 horas após a administração. Entre os eventos adversos mais comuns estão febre, dor, hiperemia e edema local; mas também existem alguns mais raros e graves como convulsões febris, episódio hipotônico-hiporresponsivo, anafilaxia, etc. (BRASIL, 2014).

O termo evento adverso é diferente de reação adversa. A reação adversa refere-se à relação causal de determinada vacina ou medicamento com uma manifestação clínica prevista. Para cada vacina, há um conjunto de reações adversas esperadas (locais ou sistêmicas). O evento adverso, por sua vez, trata-se da associação temporal de uma ocorrência (sinal ou sintoma) com a vacinação, cuja causalidade pode estar relacionada a um dos seguintes componentes: características da vacina, fatores relacionados ao indivíduo vacinado ou erros de técnica de administração (BRASIL, 2014).

A composição da vacina, pela presença do antígeno ou do adjuvante (substância utilizada para potencializar ou modular a resposta ao antígeno), já possui potencial inerente para

gerar uma reação inflamatória local, no tecido linfático e outras alterações clínicas, as quais são esperadas e fazem parte da resposta imune, além das características próprias de cada imunobiológico e, ainda, com variações conforme o laboratório produtor (BALDRICK, 2016).

Os eventos adversos se subdividem em manifestações locais, que são reações locais ou próximas ao sítio de injeção em razão da introdução da agulha e da vacina no tecido, e em manifestações sistêmicas, que afetam outros órgãos ou o estado geral do indivíduo vacinado, possivelmente relacionadas a uma combinação de fatores (BRASIL, 2014).

A investigação dos eventos adversos ocorre a partir da notificação. Todos os eventos adversos graves e/ou inusitados devem ser notificados imediatamente à instância superior nas primeiras 24 horas, a fim de alertar a vigilância e obter informações e orientações quanto à investigação, que deve ser iniciada oportunamente em até 48 horas. As manifestações locais e sistêmicas não graves só devem ser notificadas se ocorrerem de forma exacerbada ou caracterizarem-se como surto (mais de um caso geralmente relacionado a um lote vacinal) (BRASIL, 2014).

Para minimizar a possibilidade de ocorrência de eventos adversos, antes da administração de qualquer imunobiológico, é necessário levantar o histórico vacinal e de saúde do indivíduo, averiguar possíveis situações em que se recomende o adiamento da vacinação (febre, terapia medicamentosa imunossupressora, quimioterapia, radioterapia, uso de sangue ou hemoderivados, etc.) ou que sejam contraindicações permanentes (alergia a algum componente da vacina, reação anafilática anterior, convulsão febril, episódio hipotônico-hiporresponsivo, entre outras). Além disso, a técnica adequada na preparação e aplicação dos imunobiológicos, o registro e aprazamento corretos, o fornecimento de orientações ao usuário sobre as reações adversas esperadas, medidas para amenizar desconfortos, em quais casos é necessário retornar ao serviço de saúde, assim como o esclarecimento de possíveis dúvidas, contribuem para a segurança e qualidade da assistência em vacinação (BRASIL, 2014; COSTA; LEÃO, 2015; ROQUER *et al.*, 2016).

A notificação, investigação e avaliação sistemática da causalidade dos eventos adversos orientam a manutenção ou suspensão do esquema vacinal para o imunobiológico em questão, contribuem para a monitorização da segurança das vacinas e para a melhoria da confiança na imunização. Com isso, muitos eventos adversos, apesar de serem associados temporalmente à aplicação de vacinas, são descartados após análise (BRASIL, 2014; SARMIENTO *et al.*, 2016).

Ademais, os riscos associados a alguns imunobiológicos não justificam a sua não utilização. Por outro lado, o risco da não vacinação, influenciado pela divulgação de informações não científicas nas mídias sociais, pode diminuir a aceitação das vacinas e

contribuir para o ressurgimento de doenças já controladas e erradicadas no mundo, responsáveis por elevado número de casos de hospitalizações, sequelas e mortes (APS *et al.*, 2018).

Contudo, um obstáculo ao monitoramento da segurança das vacinas é a subnotificação, gerada pela perda de acompanhamento do vacinado, pelo desconhecimento dos profissionais dos sinais e sintomas que necessitam ser notificados ou pelo medo do tratamento punitivo e constrangedor em caso de erros ou falhas na assistência; situação que demanda um enfrentamento positivo e construtivo para intervenção em tempo hábil e identificação de pontos para melhoria do serviço em prol da segurança do paciente (RODRIGUES *et al.*, 2012).

A prevenção dos eventos adversos, principalmente aqueles relacionados aos erros de imunização (EI), por meio de estabelecimentos de protocolos, *checklists* e educação permanente, é imprescindível para a minimização dos riscos aos usuários dos serviços de vacinação e manutenção da confiança nos programas de imunização, considerando sua grande relevância na saúde pública mundial (BARBOZA *et al.*, 2020).

2.4 Imunogenicidade contra o vírus da Hepatite A

Apesar da vacinação ter sido desenvolvida primeiramente de forma empírica, com as experiências de Edward Jenner e Louis Pasteur, ao longo do tempo, os conhecimentos de imunologia foram se incorporando à imunização e, cada vez mais, são desenvolvidos novos imunobiológicos para a obtenção de uma imunidade protetora por meio da vacinação, utilizando os princípios da imunidade adaptativa para induzir a produção de anticorpos de ligação específica a agentes patogênicos pelos linfócitos B, denominada resposta imune humoral, que age para limitar e eliminar a infecção (GUNN; ALTER, 2016; KINDT *et al.*, 2008).

De outro lado, os linfócitos T também cooperam na imunidade adaptativa; as células T CD4⁺ (auxiliares), ao reconhecerem um antígeno, são ativadas e começam a secretar citocinas, que possuem um relevante papel na ativação de células B, células T CD8⁺, macrófagos e outros leucócitos. Os linfócitos T CD8⁺ naturais, por sua vez, possuem atividade citotóxica ou de morte celular e, quando ativados, diferenciam-se em células efectoras que circulam ou residem nos tecidos e fornecem proteção imediata contra infecções nas portas de entrada, incluindo tecidos mucosos, eliminando qualquer célula que apresente determinado antígeno – como uma célula infectada por vírus (KINDT *et al.*, 2008; PULENDRAN; AHMED, 2011).

Alguns estudos têm relatado diferenças entre os sexos feminino e masculino na resposta imune após a vacinação e na presença de eventos adversos, tanto em crianças como em adultos. Embora outros fatores também colaborem nessas diferenças, como idade do receptor, o

imunobiológico utilizado e o tipo de resposta imune protetora estimulada, ambas as respostas imunes inatas e adaptativas diferem entres os sexos e, provavelmente, contribuem para as diferenças nas respostas às vacinas, visto que a resposta imunológica tem sido relacionada à expressão do cromossomo X e, como a mulher possui dois (XX) enquanto o homem possui apenas um (XY), a eficácia de algumas vacinas – BCG (bacilo de Calmette-Guérin), febre amarela, tríplice viral e influenza – tem sido comprovadamente superior no sexo feminino em relação aos indivíduos do sexo masculino. Por outro lado, as mulheres também estão propensas a apresentarem maior resposta inflamatória e, com isso, maior ocorrência de EAPV (KLEIN *et al.*, 2015).

A idade também é um fator relacionado à resposta imune, pessoas mais velhas tendem a produzir menos anticorpos após o contato com antígenos de vírus ou bactérias devido ao fenômeno da imunocenesência, que afeta todo o sistema imunológico. E, por esta razão, há redução da eficácia das vacinas nos indivíduos dessa faixa etária, bem como estão mais predispostos a infecções e ao adoecimento (FUENTES *et al.*, 2017).

Em relação à vacina Hepatite A, vários estudos têm sido conduzidos em diferentes países que incluíram a vacina em seus programas de imunizações, avaliando a eficácia de uma ou duas doses (com intervalo de seis meses entre elas). Todos têm demonstrado que a vacina inativada é imunogênica, bem tolerada e que ambos os esquemas produzem títulos de anticorpos anti-HAV (IgG) acima de 10 mUI/mL, podendo ser administrada concomitantemente a outras vacinas (PETRE CZ *et al.*, 2016). Em um estudo realizado na China, observou-se que, após 17 anos da primeira dose da vacina, os participantes que receberam uma ou duas doses tiveram uma resposta rápida das células B e T de memória ao entrarem em contato com o antígeno novamente, independentemente se os níveis de anticorpos circulantes estavam abaixo do limite considerado mínimo (10 mUI/mL) (CHEN *et al.*, 2018).

Estudos realizados no Brasil corroboram o mesmo achado, observando soroconversão em 93,6 % dos participantes após a dose única da vacina Hepatite A e concluindo que a resposta imunológica após uma dose única da vacina foi análoga à resposta após a dose de reforço quando o organismo entrou em contato com o vírus selvagem da Hepatite A. Constatou-se que, uma vez sensibilizado, o sistema imune é capaz de produzir uma resposta devido a sua memória imunológica (BRITO *et al.*, 2018; MELGAÇO *et al.*, 2015).

A vacina contra Hepatite A foi implantada no Calendário Nacional de Vacinação pelo Ministério da Saúde no ano de 2014, para a imunização de crianças aos 15 meses, podendo ser administrada até 4 anos de idade. A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) também recomenda a vacinação para os profissionais que trabalham com esgotos e outros dejetos pelo

risco de exposição aumentado ao vírus Hepatite A, transmitido via fecal-oral, assim como a trabalhadores que manuseiam e preparam alimentos, visando tanto à proteção individual como a da clientela. A vacina Hepatite A é constituída do antígeno do vírus inativado, não trazendo risco para gestantes ou o feto, porém devendo ser administrada, preferencialmente, após a gestação. A via de administração indicada é a intramuscular, e os eventos adversos esperados são: dor de cabeça, cansaço, febre baixa, mal-estar, dor e vermelhidão no local da aplicação (BRASIL, 2014; SBIM, 2016).

O vírus da Hepatite A (HAV) pertence à família *Picornaviridae*, com genoma composto por ácido ribonucleico (RNA), do qual o homem é o principal reservatório e cuja transmissão ocorre por via fecal-oral através de água e alimentos contaminados. Ao entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver um quadro de hepatite aguda assintomática, oligossintomática ou sintomática, com maior intensidade do quadro clínico à medida que aumenta a idade do paciente, podendo levar, raramente, à hepatite fulminante. A imunidade contra Hepatite A é adquirida através da infecção natural ou pela vacinação, sendo duradoura e específica para esse vírus. As hepatites virais são doenças de notificação compulsória no Brasil desde 1996 (BRASIL, 2019).

Sendo assim, considerando a importância epidemiológica da doença no cenário nacional, a baixa reatogenicidade desse imunobiológico e a disponibilização da vacina Hepatite A para uma faixa etária restrita nas salas de vacina da rede pública, escolheu-se utilizá-la para a avaliação da dor, dos eventos adversos e da imunogenicidade na vacinação na região ventro-glútea com a técnica de injeção sem aspiração em indivíduos adultos.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Natureza do estudo

Trata-se de um estudo experimental, longitudinal, analítico, do tipo ensaio clínico randomizado (ECR) de segurança e eficácia, duplo-cego, paralelo, com dois braços.

No estudo experimental, o pesquisador planeja e realiza a intervenção sobre os fatores que influenciam os indivíduos da amostra; podendo ser longitudinal, acompanhando o sujeito por um período de tempo, ou transversal, ao realizar a intervenção e observar o efeito ou resultado no mesmo momento (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

No estudo analítico, o pesquisador verifica uma hipótese ao introduzir um recurso terapêutico, intervenção ou fator de exposição, avaliando-o através de ferramentas bioestatísticas. O ECR é um estudo intervencionista e prospectivo, considerado como padrão ouro para análise de intervenções terapêuticas pelo controle do viés de seleção e fatores de confusão que possam influenciar no resultado do estudo. No ECR paralelo, a hipótese é testada comparando-se dois grupos (braços) de indivíduos simultaneamente: um que recebe a terapia ou intervenção de interesse (grupo experimental) e outro que recebe a terapia padrão sem exposição à intervenção (grupo controle) (HOCHMAN *et al.*, 2005; NEDEL; SILVEIRA, 2016).

A alocação dos sujeitos da pesquisa nos grupos pode ser feita de modo não aleatório ou aleatório (randomizado). A randomização implica na distribuição dos pacientes de forma que cada caso possa ter a mesma chance de ser alocado nos diferentes grupos, evitando vieses (OLIVEIRA *et al.*, 2015). No estudo duplo-cego, pesquisador e participante não possuem conhecimento a que grupo o participante pertence – experimental ou controle (HOCHMAN *et al.*, 2005).

3.2 População do estudo

Os sujeitos da pesquisa foram adultos (18 a 59 anos de idade), que trabalhavam em indústria alimentícia do Estado, por serem população de risco para transmissão do vírus da Hepatite A na fabricação de produtos alimentícios e pela possibilidade de acompanhamento diário ao longo do estudo no local de trabalho. Considerando que a vacina Hepatite A foi incorporada ao Calendário Nacional de Imunizações pelo Ministério da Saúde em 2014, indicada atualmente na vacinação de rotina para crianças de 15 meses a 4 anos de idade, todos

ou a maior parte dos componentes da população desse estudo não obtiveram contato com esse imunobiológico, com exceção dos que buscaram a vacina em clínicas privadas; dessa forma, objetivou-se diminuir o número de perdas de participantes na análise do quesito imunogenicidade decorrente da vacinação anterior.

3.2.1 Amostra

A amostra estipulada foi composta por um n de 71 indivíduos alocados em dois grupos – experimental e controle – totalizando 142 participantes. O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo de Göl e Özsoy (2017), considerando uma diferença detectada na população de 5, desvio padrão de 12, nível de significância de 5 % e poder de teste monocaudal de 80 %.

Participaram do estudo 155 indivíduos, 76 no grupo experimental e 79 no grupo controle.

3.2.2 Amostragem

A amostragem caracterizou-se como não aleatória e intencional, ao selecionar um grupo específico de indivíduos (trabalhadores de indústria alimentícia), mas que apresentavam características representativas da população geral e garantindo que os participantes tivessem a mesma chance de serem alocados em um dos grupos – experimental ou controle – através da randomização.

Para a seleção dos sujeitos que foram submetidos à técnica de administração de vacina IM com ou sem aspiração, utilizou-se de randomização em blocos, por meio de envelopes opacos selados com números em sequência, para a qual foram confeccionados 200 envelopes. Para o preparo destes, utilizou-se do programa online *Sealed Envelope*, com protocolo número 108762370579537, em blocos de quatro envelopes, de modo que cada um recebeu um selo colado na parte externa do envelope, com código de números, na seguinte sequência: identificador do bloco, tamanho do bloco, sequência do envelope dentro do bloco e código, por exemplo: 1, 4, 1,. Na parte interna do envelope, havia um cartão revelando qual grupo o participante faria parte, de modo que o identificador da intervenção era inserido, por exemplo: 1, 4, 1, Grupo sem aspiração.

Cada bloco continha dois envelopes com “Grupo com aspiração” e dois com “Grupo sem aspiração”. Dessa forma, foram utilizados os envelopes na sequência, sem haver quebra dos blocos, a fim de garantir a randomização sem interferência por parte dos pesquisadores.

Destaca-se que o preparo dos envelopes foi realizado por colaboradores que não participaram das etapas de recrutamento e intervenção, visando à minimização de vies de seleção.

No momento da coleta de dados, ao ser sorteado o envelope daquele indivíduo, o código externo do envelope era anotado no formulário do participante, mas apenas a pesquisadora principal que administrava a vacina rompia o lacre e tinha acesso à informação quanto ao grupo que o (a) participante pertencia e a que tipo de intervenção o (a) mesmo seria submetido (a) (técnica com aspiração ou técnica sem aspiração).

O duplo cegamento ocorreu da seguinte forma: o (a) participante do estudo não foi informado (a) para que grupo foi sorteado (GE e GC) nem a que técnica de administração de vacina foi submetido (a), não sendo permitido ao mesmo (a) observar a aplicação da vacina; de outro lado, a pesquisadora que realizou o procedimento da administração da vacina e demais cuidados com os procedimentos em vacinação não participou nos dias subsequentes da avaliação do local de aplicação e coleta de informações quanto à ocorrência de sinais e sintomas que se caracterizassem como eventos adversos. Para isso, foram treinados membros da equipe de pesquisa que foram responsáveis pela avaliação pós-vacinação; do mesmo modo, os membros da equipe de pesquisa que participaram da avaliação dos eventos adversos não sabiam a que grupo o participante pertencia e não observaram o momento da aplicação da intervenção (administração da vacina).

A administração da vacina, a coleta sanguínea e a avaliação do local da injeção foram realizadas em consultórios do Setor Médico da indústria alimentícia onde os trabalhadores desenvolviam suas funções. Aqueles que não estavam presentes no trabalho no dia da avaliação foram contatados por telefone e foi realizada visita no seu endereço de residência.

3.2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos trabalhadores da indústria alimentícia na faixa etária de 18 a 59 anos que aceitaram participar do estudo.

3.2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídas pessoas: com doença ou tratamento imunossupressores, doença febril aguda, uso de medicamento anti-inflamatório, analgésico ou antitérmico 24 horas antes da vacinação, histórico de reação alérgica a algum dos componentes da vacina Hepatite A, histórico da doença hepatite A, histórico de vacinação contra Hepatite A; submetidas à

transusão sanguínea ou utilização de hemoderivados nos últimos 28 dias; gestantes; incapazes de responder por si próprias.

3.3 Local do Estudo

O estudo foi realizado em indústria alimentícia localizada em Maceió, Alagoas, a qual contava com um quantitativo de aproximadamente 500 trabalhadores. O local foi escolhido pelo número alto de trabalhadores nesse ambiente, almejando não somente a proteção individual, como também a coletiva por meio da prevenção de surtos na comunidade. A avaliação dos níveis de anticorpos circulantes anti-HAV (IgG) das amostras coletadas nos participantes do estudo foi realizada pela Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA), Maceió – AL.

3.4 Definição das variáveis do estudo

- Desfechos: dor, evento adverso pós-vacinação e imunogenicidade.
- Variáveis categóricas: sexo, idade, raça, doença pré-existente, uso contínuo de medicamento, pulso, SpO₂.

Evento adverso pós-vacinação: qualquer ocorrência médica indesejada ou não intencional após a vacinação, podendo se apresentar como manifestações locais (dor, endureção, rubor, calor, edema, nódulo, abscesso quente ou frio) ou sistêmicas (febre, fadiga, cefaleia, irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite, etc.) (BRASIL, 2014).

Imunogenicidade: capacidade de induzir uma resposta imunológica pelo organismo contra determinado antígeno, conferindo imunidade à pessoa. Taxas séricas de anti-HAV IgG maiores ou iguais a 10 mUI/mL são consideradas positivas (protetoras), em conformidade com a bula do fabricante da vacina adsorvida Hepatite A inativada (VAQTA) (MSD, 2013).

Sexo: feminino (F) ou masculino (M).

Idade: número de anos de vida.

Cor ou raça: característica declarada pelas pessoas de acordo com as seguintes opções: branca, preta, amarela, parda ou indígena, segundo a definição do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Doença pré-existente: condição patológica aguda ou crônica diagnosticada anteriormente à vacinação.

Uso contínuo de medicamento: administração diária de medicamento por via sistêmica (oral ou parenteral), por curta ou longa duração, englobando o período da vacinação.

Dor: sensação desagradável resultante de estímulos como calor, pressão ou produtos químicos nocivos; avaliada através da escala numérica de intensidade da dor (END) que atribui pontos de 0 a 10 à dor sentida, sendo 0 nenhuma dor e 10 a pior dor possível. É considerada dor leve os valores atribuídos de 1 a 3 pontos, dor moderada de 4 a 6 e dor grave de 7 a 10 pontos (JENSEN, 2013).

Pulso: onda de pressão gerada por cada contração do coração, palpado sobre artéria periférica. O número de pulsações que ocorrem em um minuto refletem a frequência cardíaca (FC), cujos valores normais no adulto variam de 60 a 100 batimentos por minuto (bpm) (JENSEN, 2013).

SpO₂: porcentagem com a qual a hemoglobina é preenchida com oxigênio (O₂) indicando a qualidade da troca gasosa nos tecidos, valor < 92 % é considerado de alerta, SpO₂ < 85 % indica oxigenação inadequada e caracteriza emergência clínica (JENSEN, 2013).

3.5 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a junho de 2020. A equipe de pesquisa foi, primeiramente, treinada quanto aos procedimentos para armazenamento, monitoramento, administração e registro de imunobiológicos, assim como quanto aos procedimentos para coleta de dados (registros, entrevista, avaliação do local de injeção, eventos adversos e coleta sanguínea).

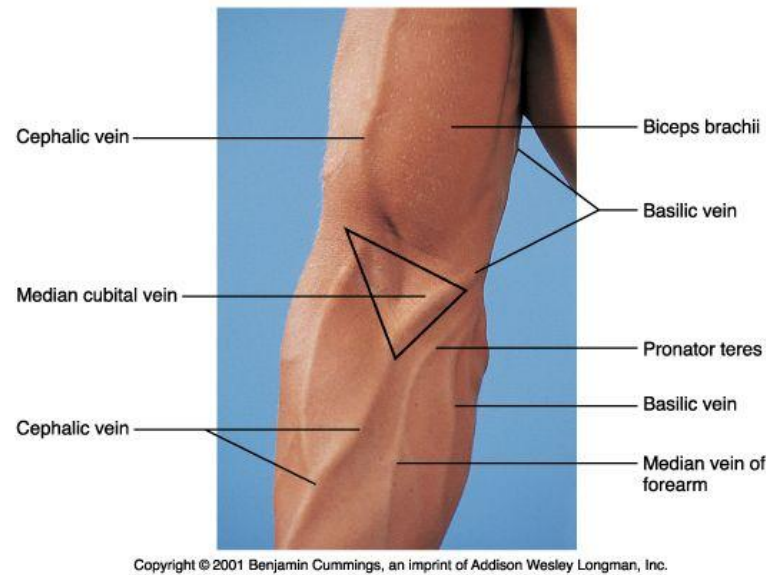
Com o objetivo de padronizar os procedimentos realizados durante a coleta de dados e prevenir vieses de aferição que pudessem comprometer a fidedignidade dos dados obtidos, foi confeccionado pela equipe um Manual de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) da pesquisa, contendo 05 POPs: POP 01 – Leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; POP 02 – Randomização e preenchimento dos dados de identificação do formulário de coleta de dados; POP 03 – Coleta sanguínea; POP 04 – Aplicação da intervenção; POP 05 – Entrevista pós-intervenção e avaliação do local da injeção (apêndice G). O manual foi estudado pela equipe e estava disponível impresso durante a coleta de dados.

Os participantes foram recrutados por meio de palestra a respeito da doença e da vacina em evento interno no local do estudo, assim como foram convidados durante intervalos entre os turnos para as refeições, momento em que se reuniam no refeitório.

Ao comparecer no setor médico do local, cada trabalhador foi esclarecido quanto ao objetivo, procedimentos, riscos e benefícios do estudo e, aceitando participar da pesquisa, era entregue uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura, sendo aberto espaço para questionamentos e esclarecimentos necessários. Após isso, com a assinatura do TCLE em duas vias (uma para a pesquisa e outra para o participante), era selecionado um envelope lacrado e anotado o código externo do envelope no instrumento de coleta de dados referente ao participante. Em seguida, realizava-se a anamnese individual com o preenchimento dos dados de identificação do formulário de coleta de dados, averiguando os critérios de exclusão, existência de necessidade de adiamento ou contraindicação da vacinação.

Após isso, o participante era conduzido a outra sala para coleta de 1 mL a 5 mL de amostra sanguínea, por meio de punção venosa no membro superior (direito ou esquerdo) na região antecubital, podendo serem utilizadas as veias basílica, basílica mediana ou cubital, cefálica ou cefálica mediana, conforme ilustrado na figura 5. As amostras foram colhidas em tubo seco a vácuo com gel separador de 5 mL, identificadas com nome e data de nascimento do participante, conservadas em caixa térmica com termômetro e bobinas de gelo reutilizáveis, mantidas em temperatura positiva entre + 2 °C e + 8 °C e encaminhadas, ao final do dia, ao Laboratório de Análises Clínicas do HUPAA, onde era realizada a centrifugação para separação do soro e do plasma e armazenamento em refrigerador para posterior análise sorológica através do teste de quimioluminescência, objetivando verificar se o participante possuía titulação de imunoglobulinas (anticorpos) contra o vírus da Hepatite A (anti-HAV IgG), devido à possibilidade de exposição anterior ao vírus e apresentação de uma forma assintomática ou pouco sintomática da doença, ou mesmo por histórico de vacinação contra Hepatite A desconhecida.

Figura 5 - Complexo venoso na região anterior do braço para identificação do sítio de punção venosa.



Fonte: <http://townrunners.org/veins-in-arm/363-best-artery-vein-upper-limb-images-on-pinterest-nursing-veins-in-arm/>

O biorrepositório das amostras sanguíneas coletadas foi mantido pelo período de coleta de dados do estudo (quatro meses), conforme o cronograma da pesquisa, mediante a autorização do armazenamento pelo participante da pesquisa com a assinatura do TCLE, podendo ser retirado seu consentimento em qualquer fase do estudo a partir de solicitação formal do participante ou de seu representante legal. As amostras foram armazenadas em refrigeração, na temperatura entre + 2 °C e + 8 °C, no Laboratório de Análises Clínicas do HUPAA. Após finalizada a coleta de dados, as amostras foram descartadas segundo as normas de destinação final de material biológico da instituição (HUPAA), seguindo as recomendações das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) N° 306/2004 e N° 22/2018 que trata do gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Após a coleta sanguínea, o participante era conduzido para a vacinação, sendo colocado oxímetro de pulso digital preferencialmente no dedo indicador e registrada a pulsação por minuto (ppm) e a SpO₂ (%) um minuto antes, imediatamente após a administração da vacina e cinco minutos depois. A administração da vacina foi gravada em vídeo com duração de aproximadamente um minuto, armazenado com a identificação das iniciais de cada participante.

Utilizou-se um único lote da Vacina Anti-Hepatite A purificada e inativada adulto (VAQTA)¹, na apresentação unidose, 1 mL por frasco-ampola, contendo 50 U do antígeno do

¹ Lote N020054, validade 08/03/2020, laboratório Merck Sharp & Dohme (MSD).

vírus Hepatite A por mL, além dos excipientes: sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo, borato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis. As vacinas utilizadas foram provenientes do Ministério da Saúde, encaminhadas pela Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) após solicitação via processual no sistema SEI, sendo armazenadas na Central de Rede de Frio de Maceió em refrigeração na temperatura entre + 2 °C e + 8 °C, retiradas diariamente no quantitativo necessário e devolvidas as doses remanescentes ao final do dia.

Ao registrar os dados da ppm e SpO₂ (%) do participante um minuto antes, dava-se início à filmagem da administração da vacina por cerca de um minuto, por meio da Câmera Canon EOS Rebel T6 posicionada em tripé universal. Nesse momento, a pesquisadora rompia o lacre do envelope para verificar qual grupo foi sorteado para aquele participante e técnica de administração correspondente:

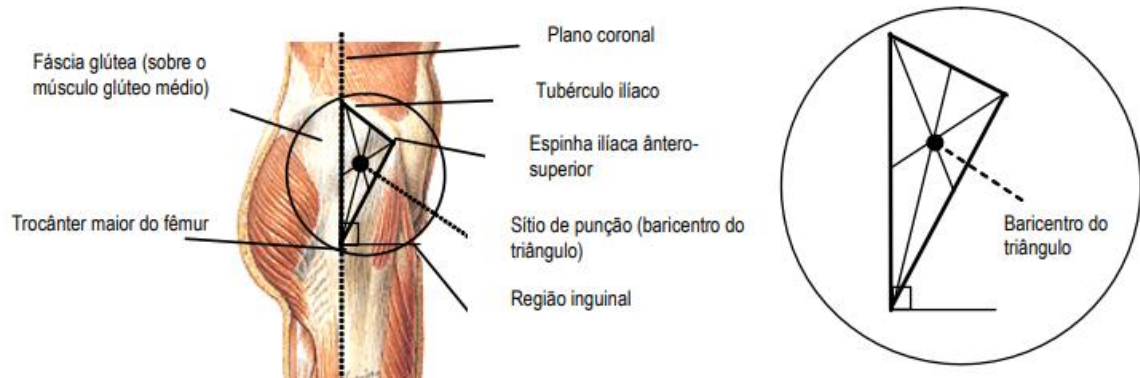
- Grupo experimental: injeção lenta sem aspiração de 4 a 5 segundos;
- Grupo controle: injeção lenta com aspiração de 6 a 10 segundos.

O participante era indagado qual o lado de preferência para administração, na região ventro-glútea direita (VGD) ou esquerda (VGE), e procedia-se à administração da vacina por via IM com agulha inserida no ângulo de 90 ° em relação à pele, utilizando seringa de 5 mL com agulha acoplada de calibre 25 x 0,7 mm. A mesma agulha utilizada para aspirar a dose da vacina no frasco-ampola foi utilizada para a aplicação, conforme recomendado no Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação (2014).

A escolha da administração da vacina na região ventro-glútea é justificada por ser considerada, atualmente, a região mais apropriada para injeção intramuscular, com segurança e eficácia comprovadas na administração de vacinas, trazendo menor possibilidade de reações adversas locais e sistêmicas pós-vacinação e possuindo imunogenicidade similar à vacinação no músculo vasto lateral da coxa (COOK; MURTAGH, 2003; JUNQUEIRA *et al.*, 2010). A delimitação da região foi realizada através do método geométrico, conforme figura 6, que segundo Meneses e Marques (2007, p. 556):

é feita ao traçar linhas imaginárias entre os seguintes referenciais ósseos (vértices): crista ilíaca ântero-superior; margem posterior do tubérculo ilíaco e; trocânter maior do fêmur, cujo segmento de reta, em direção cefálica, deverá coincidir com o plano coronal central e, tangenciar a margem posterior do tubérculo ilíaco. A união dos vértices descritos configurará um triângulo, que salvo variações anatômicas do quadril, terá amplitude bem limitada. (...) O baricentro deverá ser exatamente o sítio de punção.

Figura 6 - Músculos do quadril (vista lateral) – delimitação do sítio de punção – baricentro do triângulo.



Fonte: Meneses e Marques (2007, p. 554).

Logo após a administração da vacina, foi registrada a ppm e SpO₂ (%) pós-vacinação, encerrada a filmagem e anotado o horário e lado da aplicação no formulário de coleta de dados. Assim como foi preenchido o cartão de vacinação do participante com nome da vacina, data de aplicação, lote, instituição na qual ocorreu a vacinação e o nome da vacinadora.

O participante era então indagado a mensurar a dor sentida, utilizando-se a Escala Numérica da Dor, solicitando quantificá-la escolhendo um número de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor e 10 a pior dor possível (JENSEN, 2013). A pontuação dada era registrada no formulário e procedia-se à orientação do participante quanto às possíveis reações adversas, cuidados para o alívio da dor ou outros sintomas e quanto ao acompanhamento por membro da equipe de pesquisa no local de trabalho ou visita no domicílio, diariamente por três dias, para entrevista e avaliação do local de aplicação, uma vez que os eventos adversos esperados para essa vacina são leves e transitórios, com resolução em menos de 24 horas; mas havendo possibilidade de manifestações tardias. Cada participante recebeu uma ficha individual de acompanhamento (apêndice H), na qual constavam as datas da avaliação e o contato telefônico da pesquisadora para eventuais dúvidas e necessidades.

Após isso, o participante era orientado a aguardar cinco minutos, contando a partir do momento da aplicação da vacina, para registrar novamente a ppm e SpO₂ (%), sendo dispensado após isso.

Para conservação adequada das vacinas e evitar desvio de qualidade, foi realizado o monitoramento da temperatura (momento, máxima e mínima) das caixas térmicas de manuseio e estoque a cada hora, registradas em impresso específico diariamente, mantendo os imunobiológicos na temperatura recomendada entre + 2 °C e + 8° C.

A pesquisadora principal participou da coleta de dados até essa etapa e não interferiu na avaliação dos eventos adversos nos dias posteriores, que foi realizada por outros membros da equipe de pesquisa. Assim como os membros da equipe de pesquisa que realizaram a avaliação não observaram a administração da vacina, de modo que não sabiam a que grupo (GE ou GC) cada participante pertencia, a fim de evitar tendenciosidade nos resultados.

Nos três dias subsequentes à administração, cada participante foi entrevistado e avaliado por membro da equipe de pesquisa a cada dia, verificando a presença de manifestações locais (dor, endurecimento, rubor, calor, edema, nódulo, abscesso) e sistêmicas (febre, fadiga, cefaleia, irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite), ou outros sinais e sintomas.

Primeiramente, era aferida a temperatura local na região da aplicação da vacina e da região oposta (lado contralateral) para parâmetro de comparação, utilizando-se termômetro pirômetro de sensor infravermelho de + 30 °C a + 550 °C, de emissividade ajustável, portátil, modelo ST-620, marca INCOTERM. O termômetro foi posicionado a uma distância mínima de 30 cm do local da aplicação, conforme orientação do manual técnico para a área a ser aferida.

Em seguida, era realizado registro fotográfico identificado com as iniciais do (a) participante, com câmera fotográfica posicionada em tripé universal. O local da aplicação foi inspecionado e palpado quanto à presença de nódulos, dor e endurecimento, sendo utilizada uma régua adaptada descartável, graduada em centímetros (cm) e milímetros (mm), para medir eventuais rubor, nodulação, hematoma e abscesso.

A equipe de pesquisa forneceu orientação e assistência ao participante que apresentou evento adverso pós-vacinação e realizou o acompanhamento do mesmo até o desaparecimento dos sinais ou sintomas. Não houve casos de sinais e sintomas exacerbados que necessitassem de avaliação médica ou encaminhamento a um serviço de saúde (ambulatório, unidade de pronto atendimento ou hospital). Assim como não foram relatados ou identificados eventos adversos exacerbados, graves, raros ou inusitados que justificassem o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação e encaminhamento à Gerência de Imunização da SMS de Maceió para ciência, análise, parecer e encaminhamentos necessários.

Inicialmente, foi previsto avaliar o participante 30 dias após a vacinação nos aspectos relacionados a eventos adversos e análise da imunogenicidade com a realização da segunda coleta sanguínea. Entretanto, o trigésimo dia coincidiu com o início do aumento de casos da doença do coronavírus (*Corona Virus Disease* - COVID-19) no Estado e emissão de Decreto que orientava o distanciamento social, que culminou em alterações na rotina da empresa as

quais impossibilitaram o retorno da equipe de pesquisa ao local. Com isso, foram analisadas as possibilidades visando evitar o contato entre os participantes e prevenir a infecção, dando-se início a visitas domiciliares a cada um dos participantes de 58 a 85 dias após a vacinação, mediante agendamento por meio de contato telefônico prévio, visando à segunda coleta sanguínea para análise da soroconversão de anticorpos protetores contra a Hepatite A (anti-HAV IgG) após a vacinação; os participantes também foram indagados quanto à ocorrência de eventos adversos tardios durante a visita.

Taxas séricas de anti-HAV (IgG) maiores ou iguais a 10 mUI/mL foram consideradas positivas (protetoras), em conformidade com a bula do fabricante da vacina utilizada. Os participantes receberam uma via impressa dos dois resultados dos exames referentes às amostras coletadas antes e depois da vacinação.

As testagens sorológicas foram realizadas pelos técnicos do setor de Imunologia do Laboratório de Análises Clínicas do HUPAA nos dois momentos da pesquisa. A análise foi realizada pelo equipamento Abbott Architect i1000SR, utilizando-se o kit de reagentes Architect HAVAb-IgG². Segundo a bula do referido kit, consiste em um imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) para a detecção qualitativa de anticorpos IgG contra o vírus da Hepatite A (IgG anti-HAV) em soro e plasma humanos. A presença desses anticorpos (associada a um resultado não-reativo para anticorpos IgM anti-HAV), implica infecção passada pelo vírus da hepatite A ou vacinação contra o HAV (ABBOTT, 2015).

O resultado da reação quimioluminescente da amostra é medida em unidades relativas de luz (RLUs), havendo uma relação direta entre a quantidade de anticorpos IgG anti-HAV e as RLUs detectadas pela ótica do Sistema Architect. Desse modo, a presença ou ausência dos anticorpos em determinada amostra é determinada comparando-se o sinal quimioluminescente na reação ao sinal de corte determinado em uma calibração ativa (média de três réplicas do calibrador), a exemplo: se a RLU da amostra = 4730 (S – sinal) e a RLU de corte = 1920 (CO – corte), da razão entre S/CO, tem-se $4730/1920 = 2,46$ (ABBOTT, 2015). Dito isto, o quadro 1 descreve a interpretação do resultado qualitativo do teste descrita na bula do fabricante:

Quadro 1 – Descrição dos resultados do Architect HAVab-IgG.

Resultado (S/CO)	Interpretação
< 1,00	Não-reativo (NR)
≥ 1,00	Reativo (R)

² Lote 06164BE00, validade 29/05/2020.

Fonte: ABBOTT, 2015.

Isto é, amostras com resultado $S/CO \geq 1,00$ são consideradas reativas para anticorpos IgG anti-HAV e amostras com valores $S/CO < 1,00$ são não reativas para os anticorpos pesquisados.

Observou-se que o resultado qualitativo apresentado pelo teste indicava a razão S/CO e a RLU, mas não indicava a taxa sérica de anticorpos IgG anti-HAV em mUI/mL presentes na amostra, sendo necessário obter esse valor a fim de determinar a imunogenicidade, uma vez que se considera imune o indivíduo que apresenta níveis séricos de IgG anti-HAV ≥ 10 mUI/mL.

Diante disso, a equipe do setor de Imunologia do Laboratório de Análises Clínicas do HUPPA estabeleceu a relação entre a RLU do calibrador e a concentração de anticorpos presentes no mesmo para calcular a taxa sérica de anti-HAV IgG de cada amostra. A concentração de anticorpos do calibrador foi coletada da decisão da FDA (*Food and Drug Administration*) para aprovação do uso do kit de reagentes Architect HAVAB-IgG, publicada como: 510 (k) Resumo da decisão de determinação de equivalência substancial número K113704, emitida em 2012. A 510 (k) trata de uma consulta pré-mercado feita à FDA para demonstrar que o dispositivo a ser comercializado é tão seguro e eficaz, ou seja, substancialmente equivalente a um dispositivo comercializado legalmente (FDA, 2020).

Tal determinação que analisou o kit de reagentes utilizado na pesquisa descreve que o calibrador do teste é uma amostra sororeativa anti-HAV com uma concentração aproximada de anticorpos de 50 mUI/mL, e que o sistema calcula o limite do sinal quimioluminescente a partir da média do valor da RLU de três réplicas do calibrador (FDA, 2012). No quadro 2, apresentam-se os valores da RLU do calibrador do kit utilizado no estudo, por meio dos dados do relatório de detalhes da curva de calibração emitido pelo equipamento:

Quadro 2 – Relatório nº 48062 de detalhes da curva de calibração do ensaio HAVAB-IgG2, lote do reagente 06164BE00, Architect.

ID Calibrador	RLU média	Rép. 1 RLU	Rép. 2 RLU	Rép. 3 RLU
Cal 1	17273.0	17798	17267	16754

Fonte: ARCHITECT HAVAB-IgG, ABBOTT i1000.

Desse modo, sabendo-se o valor da RLU média e da titulação de anticorpos do calibrador utilizado e com o valor da RLU da amostra do participante emitida no resultado do

teste, foi calculado o valor X da titulação de anticorpos do participante, através de uma regra de três apresentada da seguinte forma:

Exemplo: Paciente X, resultado S/CO = 5.69, reagente, RLU = 14695.

	Quimioluminescência (RLU)	Anticorpos (mUI/mL)
Calibrador	17273	50
Paciente X	14695	x

$x = 42,54 \text{ mUI/mL}$.

No caso do participante utilizado no exemplo, esse resultado denota que o mesmo possui imunidade ao vírus da Hepatite A ($\geq 10 \text{ mUI/mL}$), adquirida por meio de infecção natural não percebida ou não diagnosticada ou por meio de vacinação anterior contra o vírus. Salienta-se que foi observada compatibilidade entre os resultados em S/CO, emitidos pelo teste em valores que se classificavam como reagente e não reagente (qualitativo), e os resultados em mUI/mL (quantitativo), obtidos através do cálculo supracitado, significando presença ou ausência de imunidade antes e depois da vacinação.

3.6 Instrumento de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados foi adaptado da Ficha de Notificação/Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação, do Ministério da Saúde, composto por campos para preenchimento da identificação do indivíduo, registro da vacinação, evento adverso (manifestações locais e/ou sistêmicas) e caracterização, além de campos para preenchimento da escala numérica de intensidade da dor, dados de pulso, SpO₂ e titulação de anti-HAV (IgG) após resultado da análise sorológica, conforme apêndice C.

3.7 Procedimentos

A pesquisa foi submetida em edital de financiamento de pesquisa - Chamada MCTIC/CNPq N° 28/2018 - Universal/Faixa A - Até R\$ 30.000,00 e obteve aprovação em resultado divulgado em 15/02/2019, disponível no endereço: http://memoria.cnpq.br/chamadas-publicas?p_p_id=resultadosportlet_WAR_resultadoscnpqportlet_INSTANCE_0ZaM&filtro=resultados&detalha=chamadaDetalhada&exibe=exibe&idResultado=47-1190-5774&id=47-

1190-5774 (anexo B), com recurso liberado no valor de R\$ 19.669,00 (dezenove mil seiscentos e sessenta e nove reais). Com isso, foi realizada pesquisa de preço, coleta de no mínimo três orçamentos para os itens e finalizada a compra dos materiais que foram utilizados na pesquisa, sendo excluído do orçamento inicial apenas a vacina Hepatite A adulto, que foi disponibilizada pelo Ministério da Saúde através do processo SEI N° E:02000.0000002816/2019 (anexo C).

O ensaio clínico foi submetido e publicado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), aprovado em 03/09/2019, com protocolo sob n° RBR-8nkhk (anexo D).

Paralelamente, o projeto foi inscrito e aprovado ano no Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da UFAL, com dois estudantes da graduação de enfermagem compondo a equipe de pesquisa.

A coleta de dados iniciou após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição proponente (anexo E), a partir da qual foi agendado um período para a vacinação dos trabalhadores contra Hepatite A e acompanhamento. O final da coleta coincidiu com a ocorrência da pandemia do coronavírus, o que implicou na perda de seguimento de alguns participantes no quesito imunogenicidade.

Os imunobiológicos (doses de vacina Hepatite A) e insumos (seringas, boletins diários de doses aplicadas, caixas térmicas, termômetros, bobinas de gelo reutilizáveis e coletor de material perfurocortante) foram armazenados na Central de Rede de Frio Municipal ao final da jornada diária, para conservação das doses remanescentes dos imunobiológicos e congelamento das bobinas de gelo reutilizáveis para o dia seguinte. O lixo infectante produzido na coleta de dados foi acondicionado em recipiente apropriado (saco plástico branco leitoso e em coletor de perfurocortante), encaminhado a uma unidade de saúde para destinação final.

3.8 Processamento dos dados

Os formulários foram revisados para a identificação de possíveis lacunas ou incoerências, em seguida, foram codificados e realizada dupla digitação pelas (os) pesquisadoras (os) em banco de dados construído com a utilização do programa Microsoft Office Excel. Posteriormente à digitação dos dados, foi realizada a checagem do banco de dados para detectar eventuais ausências ou contradições no preenchimento.

3.9 Análise dos dados

A análise quantitativa foi realizada por um membro da equipe de pesquisa que não fez parte das etapas anteriores do estudo, com o armazenamento dos dados no banco de dados do pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences* – Pacote Estatístico para Ciências Sociais), Versão 21.0.0.0. Na análise estatística descritiva, calculou-se frequência absoluta e percentual, média, desvio-padrão (dp) e erro padrão da média (EPM). Para análise inferencial, foram apresentados os resultados relacionados à escala de dor, parâmetros fisiológicos durante a vacinação, eventos adversos e imunogenicidade.

Foi utilizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para verificar a normalidade da distribuição das variáveis. Para correlações com a escala da dor, utilizou-se do coeficiente de correlação de *Pearson* para as variáveis idade e pulsação por minuto e correlação de *Spearman* para a SpO₂. O teste de *Kruskal-Wallis* (H) foi utilizado para a análise da variável raça e *Mann-Whitney U* para as variáveis sexo, doença pré-existente, uso de medicamento, temperatura, escala de dor, SpO₂ e titulação de anticorpos. O teste T de *Student* (t) foi realizado para comparar as variáveis pulsação, faixa etária e titulação de anticorpos entre os grupos experimental e controle e o teste Qui-quadrado de *Pearson* para comparação das variáveis sexo, raça, doença pré-existente, uso de medicamento, eventos adversos locais e sistêmicos entre os grupos. O teste de ANOVA foi utilizado para analisar a influência da variável raça na titulação de anticorpos dos participantes não reagentes previamente à vacinação. Para análise dos títulos médios de anticorpos na população total do estudo antes e depois da vacinação, foi realizado teste de emparelhamento das amostras. A pesquisa adotou um intervalo de confiança de 95 % e nível de significância de 5 % ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados por meio de tabelas para melhor interpretação dos resultados e discutidos de acordo com a literatura.

3.10 Vieses

De forma a assegurar a fidedignidade dos dados da pesquisa e prevenir o mascaramento dos resultados, para evitar viés de seleção, todos os participantes tiveram as mesmas chances de receber a intervenção; para evitar possíveis vieses de aferição, os pesquisadores foram capacitados para a realização da coleta de dados; e para evitar viés de confundimento, foi assegurada a utilização de um mesmo lote da vacina em todos os participantes, a mesma região para administração, um único profissional de enfermagem para a administração das vacinas e realizada análise sorológica anterior à vacinação para avaliação adequada da soroconversão pós-vacinação, identificando os participantes com imunidade prévia ao vírus da Hepatite A.

3.11 Considerações éticas

Este projeto foi encaminhado à Plataforma Brasil, em conformidade com as normas da Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, e da Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) / Ministério da Saúde, que dispõem sobre pesquisas científicas envolvendo seres humanos, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 06338918.7.0000.5013. O projeto obteve aprovação do CEP em 09/05/2019 com parecer consubstanciado sob nº 3.315.929 e foram respeitados os aspectos bioéticos (autonomia, beneficência, não maleficência, justiça, equidade e outros).

A equipe de pesquisa esclareceu ao participante o objetivo da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, os riscos, benefícios e direitos, garantindo o sigilo e a integridade do participante. A participação do estudo foi confirmada mediante assinatura do TCLE. Assegurou-se ao participante retirar seu consentimento em qualquer fase do estudo.

O estudo seguiu as normas da Resolução CNS nº 441/2011 e Portaria do Ministério da Saúde nº 2.201/2011, que estabelecem as diretrizes para biorrepositório e biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa. O participante tinha a possibilidade de retirar o seu consentimento em manter sua amostra sanguínea armazenada no biorrepositório da pesquisa. Após a solicitação formal pelo participante ou seu representante legal, a amostra seria devolvida, ao tempo em que seria orientado quanto ao descarte final segundo as recomendações vigentes de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (GRSS) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Porém, nenhum participante solicitou a amostra.

Os participantes da pesquisa foram acompanhados e assistidos no decorrer do estudo, esclarecidos quanto à garantia de ressarcimento e cobertura de eventuais despesas em decorrência da pesquisa, assim como acerca do direito de indenização diante de possíveis danos decorrentes do estudo.

O estudo poderia ser interrompido caso fosse constatado risco à integridade dos participantes. Em caso de evento adverso grave (EAG), o estudo seria suspenso até que fosse finalizada a investigação do EAPV e determinada a causalidade, analisando-se, após isso, se a continuidade da pesquisa poderia ocasionar dano aos demais participantes; havendo risco de dano, o estudo seria interrompido. Mas não ocorreram eventos adversos graves ou exacerbados.

Ao término da pesquisa, os dados foram processados, analisados e seus resultados submetidos em artigos de revistas para que sociedade e órgãos competentes tomem devido conhecimento. Às instituições envolvidas na coleta de dados, serão entregues cópias da pesquisa após sua conclusão, para conhecimento e informação dos resultados.

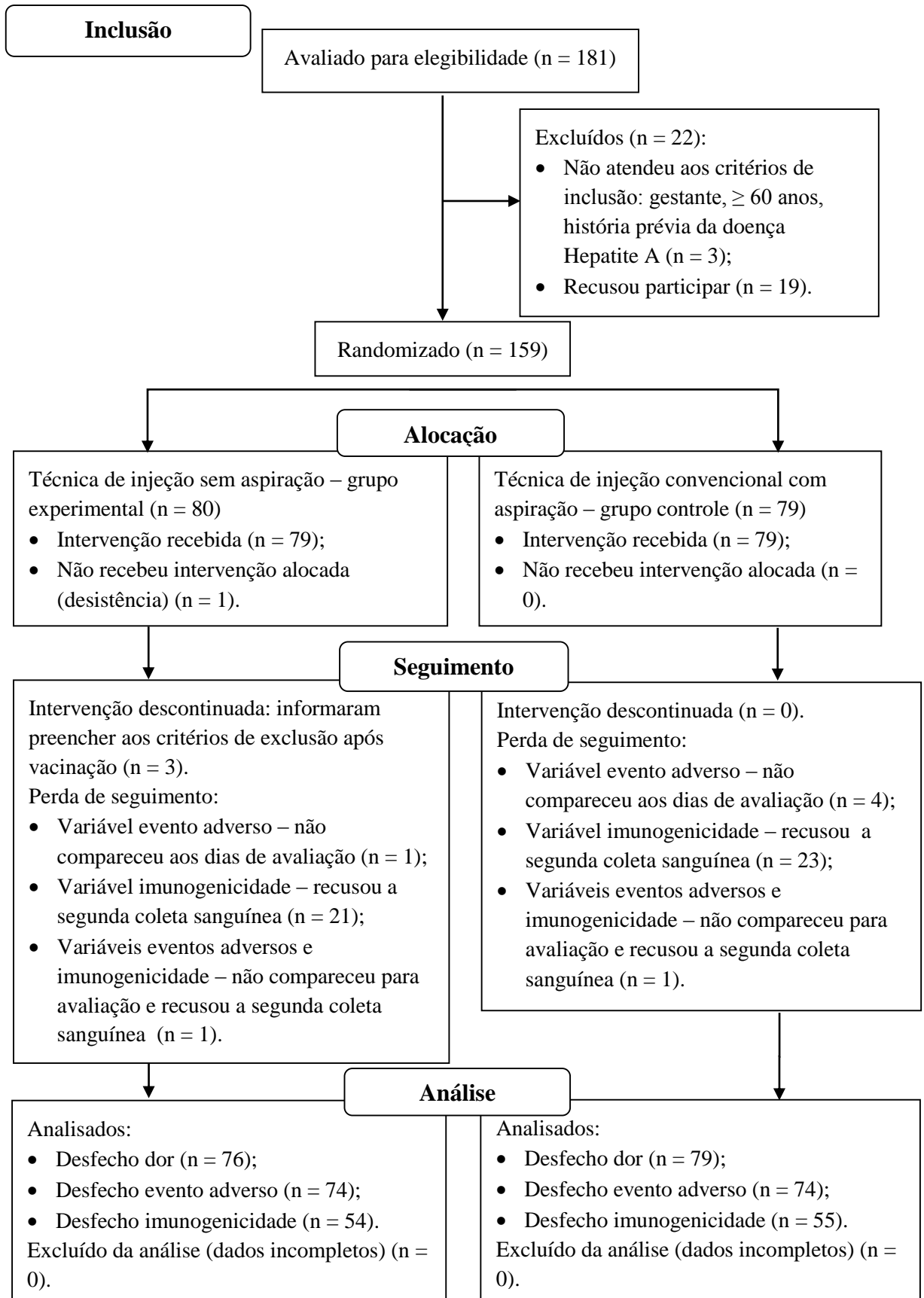
4 RESULTADOS

Participaram da pesquisa, inicialmente, 158 indivíduos. No entanto, ao longo do estudo, um participante foi excluído por ter completado 60 anos de idade e dois foram excluídos por terem mencionado apenas posteriormente à vacinação que haviam utilizado medicamento analgésico ou anti-inflamatório nas 24 horas antecedentes ao procedimento.

Desse modo, restaram 155 participantes. Vale salientar que algumas deles não compareceram regularmente nos três dias de avaliação para verificação da ocorrência de eventos adversos pós-vacinação, não sendo possível avaliar essa variável nesses indivíduos. Além disso, alguns pessoas não aceitaram a visita domiciliar para coleta da amostra sanguínea e análise laboratorial dos níveis de anticorpos contra Hepatite A pós-vacinação. Com isso, não foi possível coletar a segunda amostra de sangue da totalidade dos participantes.

Decidiu-se analisar os desfechos dor, eventos adversos e imunogenicidade separadamente, no intuito de não excluir os participantes que, por alguma razão, não compareceram regularmente para a avaliação dos eventos adversos pós-vacinação ou não realizaram a segunda coleta sanguínea; resultando em análises de três amostras distintas de acordo com o n coletado referente a cada desfecho. Na figura 7 abaixo, apresenta-se o fluxograma da pesquisa baseado no modelo CONSORT, contendo os passos desde o recrutamento, inclusão, randomização e número final de participantes em cada grupo para a análise dos dados por desfecho.

Figura 7 - Fluxograma baseado no modelo CONSORT, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.



Fonte: banco de dados da pesquisa.

Os participantes do estudo possuíam entre 18 a 59 anos de idade, com média de idade de 38,28 anos ($\pm 10,46$). As faixas etárias entre o grupo experimental e controle foram semelhantes, no GE ($n = 76$), a média foi de 38,97 anos ($dp \pm 10,89$), mínimo de 20 e máximo de 59 anos de idade, e no GC ($n = 79$), os participantes possuíam entre 18 a 59 anos de idade, com média de 37,62 anos ($dp \pm 10,06$).

Observando-se os dados da tabela 1 abaixo, a maioria dos participantes eram homens, sendo 68,4 % ($n = 106$) do sexo masculino e 31,6 % ($n = 49$) do sexo feminino. Entre as mulheres, apenas uma estava amamentando (lactante). Quanto à raça, a maior parte dos participantes se autodeclararam pardos ou brancos, correspondendo a 79,4 % ($n = 123$) da amostra. Em relação ao histórico de saúde, a maioria relatou ausência de doença pré-existente, 71,6 % ($n = 111$), entre as doenças referidas estavam: rinite alérgica, sinusite, asma, gripe, hipercolesterolemia, urolitíase, diabetes *melittus*, hipertensão arterial sistêmica, infecção por HPV, herpes genital, sífilis, hepatite B, isquemia cerebral, epilepsia, síndrome do pânico, labirintite, deficiência auditiva, glaucoma, fibromialgia, bursite, hipotireoidismo, esteatose hepática, gastrite e refluxo gastroesofágico.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes quanto a sexo, raça, lactação, doença pré-existente, uso de medicamento e história de anafilaxia, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Frequência	
	N	Porcentagem (%)
(continua)		
Sexo		
Feminino	49	31,6
Masculino	106	68,4
Raça		
Amarela	6	3,9
Branca	26	16,8
Indígena	3	1,9
Parda	97	62,6
Preta	23	14,8

Tabela 1 - Caracterização dos participantes quanto a sexo, raça, lactação, doença pré-existente, uso de medicamento e história de anafilaxia, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Frequência	
	N	Porcentagem (%)
(conclusão)		
Lactante		
Sim	1	0,6
Não	154	99,4
Doença pré-existente		
Sim	44	28,4
Não	111	71,6
Uso medicamento		
Sim	45	29
Não	110	71
História de anafilaxia		
Sim	0	0,0
Não	155	100

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Em relação ao uso de medicamento, 29 % (n = 45) dos participantes relataram uso, seja para tratamento da doença de base ou sintoma seja de forma preventiva, sendo citadas as classes de vitaminas, antibiótico, anti-hipertensivo, anticoncepcional, antilipêmico, antidiabético, antiurótico, antiviral, antiácido, broncodilatador, antialérgico, ansiolítico, antidepressivo, hormônio, hipotensor ocular e antivertiginoso. Nenhum dos participantes relataram história de anafilaxia a algum componente da vacina ou à dose anterior da vacina Hepatite A.

Analisando-se a distribuição dessas características entre os grupos experimental e controle, conforme dados da tabela 2, a maior parte dos indivíduos também era do sexo masculino em ambos os grupos, não havendo diferença significativa (p = 0,604). Ao avaliar a variável raça, no GE, houve predominância de pessoas que se declararam brancas (9,7 %, n = 15) e pardas (33,5 %, n = 52), enquanto indivíduos pardos (29,7 %, n = 45) e pretos (11,0 %, n = 17) compuseram a maioria no GC; mas essas diferenças não foram consideradas significativas (p = 0,112).

Tabela 2 - Caracterização dos grupos experimental e controle com relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95 %
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Sexo					
Feminino	26 (16,8)	23 (14,8)			
Masculino	50 (32,3)	56 (36,1)	0,604*	1,26	0,64 – 2,49
Raça					
Amarela	2 (1,3)	4 (2,6)			
Branca	15 (9,7)	11 (7,1)			
Indígena	1 (0,6)	2 (1,3)	0,112*	-	-
Parda	52 (33,5)	45 (29,7)			
Preta	6 (3,9)	17 (11,0)			
Doença pré-existente					
Sim	21 (13,5)	23 (14,8)			
Não	55 (35,5)	56 (36,1)	0,860*	1,07	0,53 – 2,16
Uso de medicamento					
Sim	24 (15,5)	21 (13,5)			
Não	52 (33,5)	58 (37,4)	0,596*	0,78	0,39 – 1,57

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Em relação aos participantes com ou sem doença pré-existente distribuídos nos grupos experimental e controle, nota-se que houve uma distribuição equilibrada entre os grupos, 21 participantes (13,5 %) possuíam doença pré-existente no grupo experimental e 23 (14,8 %) no grupo controle, sem diferenças significantes ($p = 0,860$). Além disso, os quantitativos também foram aproximados referentes ao uso de medicamento (s), 24 pessoas (15,5 %) que relataram fazer uso de medicamento (s) estavam alocadas no GE e 21 pessoas (13,5 %), no GC, também não ocorrendo significância estatística ($p = 0,596$).

A dor atribuída pelos participantes à injeção IM com ou sem aspiração na região ventroglútea variou de 0 (ausência de dor) a 10 (maior dor possível) pontos, classificando-se como dor leve pontuações de 1 a 3, dor moderada de 4 a 6 e dor grave de 7 a 10. A média de escala

de dor foi de 1,83 pontos ($dp \pm 2,39$) entre todos os participantes, caracterizando-se como dor leve. Segundo a tabela 3, participantes do sexo feminino ($n = 49$) tiveram média de 0,93 pontos ($dp \pm 1,19$), sendo a nota mínima zero (nenhuma dor) e a nota máxima 5 (dor moderada). Para os participantes do sexo masculino ($n = 106$), a média da escala de dor foi significativamente maior ($p = 0,007$), com 2,25 pontos ($\pm 2,69$).

Tabela 3 - Comparação das médias da escala de dor atribuída à injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea nos participantes do estudo por sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Escala de dor			
		Média ($\pm dp$)	$\pm EPM$	Mín-Máx	Valor de p
Sexo					
Feminino	49	0,93 ($\pm 1,19$)	($\pm 0,17$)	0 – 5	0,007*
Masculino	106	2,25 ($\pm 2,69$)	($\pm 0,26$)	0 – 10	
Raça					
Amarela	6	1,16 ($\pm 1,83$)	($\pm 0,74$)	0 – 4	0,878§
Branca	26	2,00 ($\pm 2,54$)	($\pm 0,49$)	0 – 9	
Indígena	3	1,66 ($\pm 1,15$)	($\pm 0,66$)	1 – 3	
Parda	97	1,86 ($\pm 2,45$)	($\pm 0,24$)	0 – 10	
Preta	23	1,73 ($\pm 2,35$)	($\pm 0,49$)	0 – 10	
Doença pré-existente					
Sim	44	1,89 ($\pm 2,44$)	($\pm 0,23$)	0 – 10	0,690*
Não	111	1,70 ($\pm 2,29$)	($\pm 0,34$)	0 – 9	
Uso de medicamento					
Sim	45	1,94 ($\pm 2,54$)	($\pm 0,24$)	0 – 10	0,714*
Não	110	1,57 ($\pm 1,99$)	($\pm 0,29$)	0 – 8	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste *Mann-Whitney*. §Teste *Kruskal-Wallis*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Avaliando-se as notas da escala numérica de dor em relação à variável raça, pessoas da raça parda ($n = 97$), grupo com o maior número de participantes, tiveram média de dor 1,86 pontos, nota mínima 0 e máxima de 10. A raça branca ($n = 26$) teve a maior média de dor no valor de 2,20 pontos, nota mínima 0 e nota máxima 9, enquanto os indivíduos autodeclarados

da raça amarela ($n = 6$) tiveram menor média de 1,16 pontos, com nota mínima 0 e nota máxima 4. Percebe-se que todos os grupos apresentaram médias de escala de dor menor que 3 pontos, sendo possível classificar a intensidade da dor sentida na vacinação contra Hepatite A na região ventro-glútea, com ou sem aspiração, como leve. Entretanto, não houve diferença significativa entre a intensidade da dor e a raça do participante ($p = 0,878$). Destaca-se ainda a distribuição desigual do número de pessoas por raça. Também não houve significância estatística na pontuação da dor em pessoas com ou sem doenças pré-existentes ($p = 0,690$) e fazendo uso ou não de medicamento ($p = 0,714$), embora as médias da pontuação da dor tenham sido menores naqueles que não referiram doença ($n = 111$), 1,70 pontos, e não utilizavam medicamento ($n = 110$), com 1,57 pontos.

Em relação à intensidade da dor entre o grupo experimental e o grupo controle, conforme tabela 4, no grupo vacinado com a técnica sem aspiração (GE), a média da escala de dor foi menor em comparação ao grupo com aspiração (GC), correspondente a 1,50 ($\pm 2,25$) pontos no GE e 2,16 ($\pm 2,50$) pontos no GC; em ambos os casos, caracterizou-se como dor leve e não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,059$).

Tabela 4 - Comparação da escala da dor atribuída na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Grupo	N	Escala de dor			
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Experimental	76	1,50 ($\pm 2,25$)	$\pm 0,25$	0 – 10	0,059*
Controle	79	2,16 ($\pm 2,50$)	$\pm 0,28$	0 – 10	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste *Mann-Whitney*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Na tabela 5, observando-se a dor atribuída às técnicas com e sem aspiração no sexo masculino e no sexo feminino, o grupo controle apresentou maiores médias de pontuação da dor em relação ao grupo experimental em ambos os sexos. Nota-se ainda que as mulheres do GE apresentaram a menor nota máxima (2 pontos), significando dor leve, em relação às mulheres do GC (5 pontos), considerada dor moderada. No caso dos homens, tanto o GE quanto o GC atribuíram nota máxima de 10 pontos (dor grave) à vacinação.

Tabela 5 - Avaliação da escala de intensidade da dor nos sexos masculino e feminino entre os grupos experimental e controle na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Sexo	N	Escala de dor			
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Masculino					
Experimental	50	1,90 (\pm 2,62)	\pm 0,37	0 – 10	0,199*
Controle	56	2,57 (\pm 2,72)	\pm 0,36	0 – 10	
Feminino					
Experimental	26	0,73 (\pm 0,87)	\pm 0,17	0 – 2	0,125*
Controle	23	1,17 (\pm 1,46)	\pm 0,30	0 – 5	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste de *Mann-Whitney*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Além da resposta verbal à intensidade da dor, foram avaliados os parâmetros fisiológicos de pulsação e SpO₂ verificadas por meio de oxímetro de pulso digital um minuto antes, imediatamente após a vacinação e cinco minutos depois. Conforme a tabela 6, considerando os valores normais da pulsação em adultos compreendidos entre 60 e 100 ppm, foram registrados valores abaixo (bradisfigmia) e acima (taquisfigmia) do padrão nos três momentos, mas as médias estavam dentro da normalidade. Percebe-se ainda que a média da pulsação foi menor antes da vacinação, aumentou logo após e regrediu cinco minutos depois.

Tabela 6 - Análise da pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio dos participantes antes, imediatamente após e cinco minutos depois da injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Parâmetro fisiológico	N	Valor		
		Média (\pm dp)	Mín-Máx	\pm EPM
Pulso 1' (ppm)	155	74,51 (\pm 10,83)	52 – 103	\pm 0,87
Pulso imediatamente (ppm)	155	76,68 (\pm 12,74)	47 – 110	\pm 1,02
Pulso 5' depois (ppm)	155	74,78 (\pm 10,89)	37 – 105	\pm 0,87
SpO ₂ 1' antes (%)	155	97,52 (\pm 1,58)	92 – 99	\pm 0,12
SpO ₂ imediatamente (%)	155	97,31 (\pm 1,95)	90 – 99	\pm 0,15
SpO ₂ 5' depois (%)	155	97,67 (\pm 1,32)	93 – 99	\pm 0,10

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; ppm – pulsação por minuto; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio.

Analisando-se a saturação periférica de oxigênio, não ocorreram variações significativas nas médias dos três momentos, bem como no valor máximo (99 %), apenas um participante alcançou o valor mínimo de SpO₂ de 90 % registrado imediatamente após o procedimento, pertencente ao GC, mas alcançou a taxa de 97 % cinco minutos após a vacinação.

Ao correlacionar as notas atribuídas na escala numérica de dor à idade e aos parâmetros fisiológicos aferidos (pulsação e SpO₂), observa-se, na tabela 7, que a correlação foi positiva (valor de *rho* de *Pearson* positivo) com os parâmetros da SpO₂ um minuto antes e imediatamente após a vacinação, quanto maior a nota da escala de dor maior a SpO₂. As demais variáveis apresentaram valor de *rho* negativo, quanto maior a nota na escala de dor menor o valor dos parâmetros: idade, pulsação por minuto (um minuto antes, imediatamente após e cinco minutos depois) e saturação periférica de oxigênio 5 minutos depois. Entretanto, houve significância estatística ($p < 0,05$) apenas na variável idade ($p = 0,024$), com leve correlação negativa ($rho = - 0,185$), quanto maior a idade do participante menor a intensidade da dor à vacinação e, inversamente, quanto menor a idade maior a intensidade da sensação dolorosa.

Tabela 7 - Correlação da idade, pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio com a escala de intensidade da dor na injeção intramuscular da vacina Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Valor			
	Média (\pm dp)	Mín-Máx	R	Valor de p
Idade (anos)	38,28 (\pm 10,46)	18 – 59	- 0,185	0,024*
Pulso 1' antes (ppm)	74,51 (\pm 10,83)	52 – 103	- 0,037	0,643*
Pulso imediatamente (ppm)	76,68 (\pm 12,74)	47 – 109	- 0,120	0,137*
Pulso 5 min depois (ppm)	74,78 (\pm 10,89)	37 – 105	- 0,129	0,109*
SpO ₂ 1' antes (%)	97,52 (\pm 1,58)	92 – 99	0,097	0,229§
SpO ₂ imediatamente (%)	97,31 (\pm 1,95)	90 – 99	0,044	0,586§
SpO ₂ 5 min depois (%)	97,67 (\pm 1,32)	93 – 99	- 0,45	0,579§

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; R – *rho* de *Pearson*; ppm – pulsação por minuto; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio.

(1) *Teste de Correlação de *Pearson*. §Teste de Correlação de *Spearman*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

A tabela 8 adiante traz as médias dos valores da pulsação por minuto e da saturação periférica da oxigênio em cada grupo (experimental e controle) nos três momentos, que foram semelhantes e a maior parte dos participantes apresentou frequência dentro do padrão de normalidade (60 a 100 ppm). A maior diferença entre as médias da pulsação ocorreu imediatamente após a vacinação, momento em que o GC (técnica padrão com aspiração) apresentou média maior (77,07 ppm), fato que pode estar relacionado à dor sentida durante o procedimento, maior nesse grupo conforme dados da tabela 4 anteriormente apresentada.

Tabela 8 - Análise da pulsação por minuto e saturação periférica de oxigênio um minuto antes, imediatamente após e cinco minutos depois da vacinação contra Hepatite A entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Valor			
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Pulso 1' antes (ppm)					
Experimental	76	74,21 (\pm 9,85)	\pm 1,13	55 – 100	0,732*
Controle	79	74,81 (\pm 11,75)	\pm 1,32	52 – 103	
Pulso imediatamente após (ppm)					
Experimental	76	76,27 (\pm 11,80)	\pm 1,35	51 – 108	0,698*
Controle	79	77,07 (\pm 13,66)	\pm 1,53	47 – 110	
Pulso 5' depois (ppm)					
Experimental	76	74,55 (\pm 11,22)	\pm 1,28	47 – 105	0,794*
Controle	79	75,01 (\pm 10,63)	\pm 1,19	37 – 101	
SpO ₂ 1' antes (%)					
Experimental	76	97,53 (\pm 1,66)	\pm 0,19	92 – 99	0,657§
Controle	79	97,50 (\pm 1,52)	\pm 0,16	92 – 99	
SpO ₂ imediatamente após (%)					
Experimental	76	97,18 (\pm 2,01)	\pm 0,23	92 – 99	0,391§
Controle	79	97,44 (\pm 1,90)	\pm 0,21	90 – 99	
SpO ₂ 5' depois (%)					
Experimental	76	97,64 (\pm 1,41)	\pm 0,16	93 – 99	0,958§
Controle	79	97,70 (\pm 1,25)	\pm 0,14	94 – 99	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; ppm – pulsação por minuto; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio.

(1) *Teste t de *Student*. §Teste de *Mann-Whitney*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Logo após a vacinação, também houve aumento da média da frequência da pulsação nos dois grupos (76,27 ppm no GE e 77,07 ppm no GC) em relação aos valores antes do procedimento e, cinco minutos após a vacinação, ocorreu uma diminuição nos dois grupos (74,55 no GE e 75,01 no GC), aproximando-se dos valores apresentados antes do procedimento. Existiram participantes que apresentaram valores abaixo ou acima no padrão de normalidade tanto no GE como no GC, conforme se observa nos valores máximos e mínimos da pulsação. Contudo, não ocorreram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em nenhum dos três momentos ($p > 0,05$).

Na avaliação da saturação periférica de oxigênio um minuto antes, imediatamente após e cinco minutos depois da vacinação entre os grupos experimental (técnica sem aspiração) e controle (técnica com aspiração), percebe-se que os grupos apresentaram médias aproximadas antes do procedimento, sendo 97,53 % no GE e 97,50 % no GC, assim como os valores dos extremos foram iguais nos dois grupos: mínimo de 92 % e máximo de 99 %. Imediatamente após o procedimento, observa-se que as médias dos grupos ainda são similares e dentro da normalidade, 97,18 % no GE e 97,44 % no GC; entretanto, o grupo controle apresentou um único participante com valor mínimo de alerta (SpO₂ = 90 %), mas que se normalizou espontaneamente, com taxa SpO₂ = 95 % antes da vacinação e 97 % cinco minutos depois nesse indivíduo.

Na análise da SpO₂ cinco minutos depois, novamente as médias dos grupos se aproximam, 97,64 % no grupo experimental e 97,70 % no grupo controle, assim como os valores mínimo e máximo estiveram dentro da normalidade em ambos os grupos. Verifica-se também que houve um ligeiro aumento da saturação após o procedimento em relação aos valores antes da vacinação. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos três momentos de aferição da SpO₂ ($p > 0,05$).

Passando-se à análise dos eventos adversos ocorridos nos participantes do estudo, ressalta-se que alguns participantes não compareceram a um ou mais dias de avaliação, sendo excluídos da análise dos eventos adversos por perda de seguimento. Desse modo, houve variação do n, reduzindo dos 155 participantes iniciais para 148, 74 no grupo experimental e 74 no grupo controle. Considerou-se dia 0 (D0) o dia da intervenção (vacinação) e dia 1 (D1), dia 2 (D2) e dia 3 (D3) os dias posteriores ao D0, aproximadamente 72 horas após.

Os sinais locais mais apresentados pelos participantes, após a vacinação contra a Hepatite A na região ventro-glútea, foram rubor, dor local e hematoma, não houve caso de nodulação. De acordo com os dados da tabela 9, verifica-se que, nas primeiras 24 horas pós-vacinação, houve maior frequência de rubor em 44,6 % (n = 66) dos participantes e dor local em 15,5 % (n = 23), reduzindo o número de ocorrências nos dias seguintes. O hematoma, por sua vez, foi evidenciado em 5 pessoas (3,4 %) no primeiro dia subsequente à vacinação, aumentando para 9 pessoas (6,1 %) no segundo dia e estabilizando em 9 pessoas (6,1 %) no terceiro dia. Esses participantes foram acompanhados até o desaparecimento do hematoma, que ocorreu em até 9 dias (216 horas). Nenhum dos participantes com ocorrência de hematoma estava utilizando medicamento anticoagulante ou antiagregante plaquetário.

Tabela 9 - Manifestações locais apresentadas na região ventro-glútea até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Manifestação	Dia de avaliação					
	D1		D2		D3	
	N	%	N	%	N	%
Rubor						
Com manifestação	66	44,6	42	28,4	15	10,1
Sem manifestação	82	55,4	106	71,6	133	89,9
Dor local						
Com manifestação	23	15,5	8	5,4	4	2,7
Sem manifestação	125	84,5	140	94,6	144	97,3
Hematoma						
Com manifestação	5	3,4	9	6,1	9	6,1
Sem manifestação	143	96,6	139	93,9	139	93,9
Nodulação						
Com manifestação	0	0	0	0	0	0
Sem manifestação	148	100	148	100	148	100

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

Conforme a tabela 10 abaixo, os casos de rubor ocorreram em pequena extensão, apresentando maior tamanho no primeiro dia, com média de 0,15 cm, máximo de 0,5 cm e

mínimo de 0,1 cm, com redução ao longo dos dias seguintes, muitas vezes estavam circunscritos à borda do sítio de injeção.

Tabela 10 - Análise do rubor apresentado na região ventro-glútea até o terceiro dia após vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Tamanho do rubor (cm)			
	N	Média (\pm dp)	Mín-Máx	\pm EPM
Rubor D1	66	0,15 (\pm 0,07)	0,10 – 0,50	\pm 0,009
Rubor D2	42	0,11 (\pm 0,05)	0,10 – 0,40	\pm 0,05
Rubor D3	15	0,11 (\pm 0,03)	0,10 – 0,20	\pm 0,03

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: cm – centímetro; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

Outras manifestações relatadas que ocorreram adjacentes ao local de administração da vacina foram parestesia (sensação de formigamento ou dormência), cãibra, fadiga muscular e dor na perna, segundo observa-se na tabela 11. No entanto, a maioria dos participantes não apresentaram outros tipos de manifestações próximas ao local da injeção.

Tabela 11 - Tipos de manifestações nas áreas adjacentes à região ventro-glútea até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Manifestação	Dia de avaliação					
	D1		D2		D3	
	N	Porcentagem (%)	N	Porcentagem (%)	N	Porcentagem (%)
Fadiga muscular	1	0,7	-	-	-	-
Parestesia	1	0,7	-	-	-	-
Dor na perna	-	-	1	0,7	-	-
Cãibra	-	-	1	0,7	1	0,7

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

Na tabela 12 abaixo, analisa-se as manifestações locais (rubor, dor local e hematoma) apresentadas até o terceiro dia pós-vacinação entre os participantes do grupo experimental (técnica de injeção sem aspiração) e do grupo controle (técnica convencional com aspiração), que ocorreram de forma homogênea entre os grupos, sem diferenças significativas ($p > 0,05$).

Tabela 12 - Análise das manifestações locais apresentadas na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95 %
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Rubor D1					
Com manifestação	31 (20,9)	35 (23,6)	0,620*	1,24	0,65 – 2,38
Sem manifestação	43 (29,1)	39 (26,4)			
Rubor D2					
Com manifestação	16 (10,8)	26 (17,6)	0,100*	1,96	0,94 – 4,07
Sem manifestação	58 (39,2)	48 (32,4)			
Rubor D3					
Com manifestação	7 (4,7)	8 (5,4)	1,00*	1,16	0,39 – 3,38
Sem manifestação	67 (45,3)	66 (44,6)			
Dor local D1					
Com manifestação	12 (8,1)	11 (7,4)	1,00*	0,90	0,37 – 2,19
Sem manifestação	62 (41,9)	63 (42,6)			
Dor local D2					
Com manifestação	3 (2,0)	5 (3,4)	0,719*	1,71	0,39 – 7,45
Sem manifestação	71 (48)	69 (46,6)			
Dor local D3					
Com manifestação	3 (2,0)	1 (0,7)	0,620*	0,32	0,03 – 3,19
Sem manifestação	71 (48)	73 (49,3)			
Hematoma D1					
Com manifestação	2 (1,4)	3 (2,0)	1,00*	1,52	0,24 – 9,37
Sem manifestação	72 (48,6)	71 (48,0)			
Hematoma D2					
Com manifestação	3 (2,0)	6 (4,1)	0,494*	2,08	0,50 – 8,68
Sem manifestação	71 (48)	68 (45,9)			
Hematoma D3					
Com manifestação	3 (2,0)	6 (4,1)	0,494*	2,08	0,50 – 8,68
Sem manifestação	71 (48)	68 (45,9)			

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Observa-se que o rubor foi apresentado em maior número de pessoas pertencentes ao grupo controle (técnica com aspiração) nos três dias subsequentes à vacinação. Com maior diferença no segundo dia, aproximadamente 48 horas após a vacinação, com 26 pessoas (17,6 %) do GC apresentando rubor em comparação a 16 pessoas (10,8 %) do GE ($p = 0,100$).

Em relação à dor no local da injeção, no primeiro dia pós-vacinação, 12 pessoas (8,1 %) apresentaram o sintoma no grupo experimental e 11 pessoas (3,4 %) no grupo controle, número que regrediu no segundo dia, com 3 pessoas (2,0 %) no GE e 5 pessoas (5,4 %) no GC, e no terceiro dia pós-vacinação, 3 pessoas (2,0 %) no GE e 1 (0,7 %) no GC.

Avaliando-se a presença de hematoma pós-vacinação segundo a tabela acima, ocorreram mais casos no grupo controle (injeção com aspiração) que no grupo experimental (sem aspiração) nos três dias pós-vacinação, mas sem significância estatística ($p > 0,05$). Provavelmente, foram ocasionados na transfixação de um vaso pela passagem da agulha e, ao retirá-la, ocasionou pequeno sangramento local a nível tecidual. Frisa-se que não houve aspiração de sangue em nenhum dos participantes submetidos à vacinação.

Em relação à avaliação de outras manifestações adjacentes ao local da injeção (cãibra, fadiga muscular, parestesia e dor na perna) entre os grupos experimental e controle, a quantidade de ocorrências foi aproximada entre os grupos ($p > 0,05$), conforme observado na tabela 13.

Tabela 13 - Análise das manifestações nas áreas adjacentes ao local de aplicação apresentadas pelos participantes dos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

(continua)

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95 %
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Outras manifestações D1					
Fadiga muscular	0 (0,0)	1 (0,7)	0,497*	-	-
Parestesia	0 (0,0)	1 (0,7)			
Sem manifestação	74 (50)	72 (48,6)			

Tabela 13 - Análise das manifestações nas áreas adjacentes ao local de aplicação apresentadas pelos participantes dos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

(conclusão)

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95 %
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Outras manifestações D2					
Cãibra	1 (0,7)	0 (0,0)	1,00*	-	-
Dor na perna	0 (0,0)	1 (0,7)			
Sem manifestação	73 (49,3)	73 (49,3)			
Outras manifestações D3					
Cãibra	1 (0,7)	0 (0,0)	1,00*	2,01	1,71 – 2,37
Sem manifestação	73 (49,3)	74 (50)			

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Não houve significância estatística ($p > 0,05$) entre as diferenças apresentadas nos eventos adversos locais entre os grupos experimental (técnica sem aspiração) e controle (técnica com aspiração), ou seja, a técnica utilizada não propiciou o aparecimento dessas manifestações entre os grupos de forma significativa.

Passando-se à avaliação das manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes, ocorreram em maior frequência nas primeiras 24 horas pós-vacinação, mas em uma pequena quantidade de pessoas, reduzindo nos dias seguintes.

Observando-se os dados da tabela 14, o sintoma mais referido foi a cefaleia, apresentado por cinco pessoas no dia 1 (3,4 %), seis pessoas (4,1 %) no dia 2 e três pessoas (2,1 %) no dia 3 após a vacinação, em alguns casos estava associada a outro sintoma, como mialgia, vertigem e dor de garganta. Trata-se de um sintoma que pode estar relacionado ou não à vacinação, tendo influência de outros fatores. Além disso, foram relatadas outras manifestações como fadiga, febre, náusea, sonolência, transtornos gastrintestinais (cólica e diarreia) e calafrio. Ao analisar os sintomas separadamente, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 14 - Tipos de manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes dos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Manifestação	Grupo		Valor de p
	Experimental	Controle	
	N (%)	N (%)	
D1			
Cefaleia	2 (1,4)	3 (2,0)	0,375*
Fadiga	2 (1,4)	1 (0,7)	
Febre	0 (0,0)	1 (0,7)	
Náusea	0 (0,0)	2 (1,4)	
Sonolência	0 (0,0)	2 (1,4)	
Sem manifestação	70 (47,3)	65 (43,9)	
D2			
Cefaleia	1 (0,7)	4 (2,7)	0,197*
Cefaleia e Vertigem	0 (0,0)	1 (0,7)	
Fadiga	1 (0,7)	1 (0,7)	
Diarreia	1 (0,7)	0 (0,0)	
Mialgia	0 (0,0)	1 (0,7)	
Calafrio	1 (0,7)	0 (0,0)	
Sem manifestação	74 (50,0)	67 (45,3)	
D3			
Cefaleia	1 (0,7)	1 (0,7)	1,00*
Cefaleia, mialgia e dor de garganta	1 (0,7)	0 (0,0)	
Cólica	1 (0,7)	0 (0,0)	
Náusea	0 (0,0)	1 (0,7)	
Mialgia	0 (0,0)	1 (0,7)	
Calafrio	1 (0,7)	0 (0,0)	
Sem manifestação	70 (47,3)	71 (48,0)	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Nota-se na tabela 15 que o grupo controle (técnica com aspiração), apresentou mais eventos adversos sistêmicos em relação ao grupo experimental (técnica sem aspiração) no primeiro e no segundo dia pós-vacinação, com exceção do terceiro dia em que o grupo experimental relatou mais eventos adversos que o grupo controle. No primeiro dia, quatro pessoas (2,7 %) do GE relataram algum sintoma em comparação a nove pessoas (6,1 %) do GC. No segundo dia, quatro (2,7 %) pessoas do GE relataram sintoma e sete (4,7 %) pessoas no GC. E, por fim, no terceiro dia, quatro pessoas (2,7 %) do GE e três (2,0 %) no GC. Ressalta-se que não houve evento adverso grave em nenhum participante do estudo.

Tabela 15 - Análise das manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes nos grupos experimental e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95%
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Manifestações sistêmicas D1					
Com manifestação	4 (2,7)	9 (6,1)	0,245*	2,42	0,71 – 8,25
Sem manifestação	70 (47,3)	65 (43,9)			
Manifestações sistêmicas D2					
Com manifestação	4 (2,7)	7 (4,7)	0,533*	1,82	0,51 – 6,53
Sem manifestação	70 (47,3)	67 (45,3)			
Manifestações sistêmicas D3					
Com manifestação	4 (2,7)	3 (2,0)	1,00*	0,73	0,16 – 3,42
Sem manifestação	70 (47,3)	71 (48,0)			

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Assim como as manifestações locais, não ocorreram diferenças significativas entre os grupos experimental e controle ($p > 0,05$) em relação às manifestações sistêmicas, não estando relacionada a técnica de injeção IM com ou sem aspiração ao aparecimento de eventos adversos.

Ao analisar o tempo de permanência dos eventos adversos apresentados pelos participantes, observou-se que as manifestações locais tiveram tempo de permanência médio de 46,15 horas ($dp \pm 55,89$) após a vacinação, mínimo de 0,02 hora (aproximadamente um

minuto) e máximo de 216 horas (nove dias). A manifestação com maior tempo de permanência foi o hematoma local. Em relação às manifestações sistêmicas, o tempo médio de duração perpez 11 horas, máximo de 48 horas e mínimo de 0,5 hora (30 minutos). Todos os participantes foram avaliados diariamente por três dias consecutivos após a vacinação, mas aqueles que permaneciam com algum sinal ou sintoma eram acompanhados até a resolução do mesmo.

Ao serem indagados, poucos participantes relataram a realização de alguma intervenção para o alívio dos sintomas após a vacinação. Deduz-se, assim, que a intensidade dos sintomas foi leve ou de rápida duração, não requisitando uso de intervenções para alívio na maior parte das ocorrências. Entre as intervenções realizadas, foram relatadas compressa no dia 1, uso de vitamina e chá de ervas no dia 3.

Conforme tabela 16 abaixo, no dia 1, um (0,7 %) participante do GC aplicou intervenção em comparação a nenhum do GE. No dia dois, nenhum participante aplicou intervenção para alívio de algum sintoma. No dia 3, dois participantes (1,4 %) do GE aplicaram intervenção em comparação a nenhum do GC. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabela 16 - Intervenções aplicadas pelos participantes para alívio de sintoma pós-vacinação entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Grupo		Valor de p	OR	IC 95 %
	Experimental	Controle			
	N (%)	N (%)			
Intervenção D1					
Compressa	0 (0,0)	1 (0,7)	1,00*	2,01	1,71 – 2,37
Sem intervenção	74 (50,0)	73 (49,3)			
Intervenção D3					
Compressa	1 (0,7)	0 (0,0)			
Vitamina	1 (0,7)	0 (0,0)	0,497*	-	-
Sem intervenção	72 (48,6)	74 (50)			

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança; D1 – dia 1; D3 – dia 3.

(1) *Teste qui-quadrado de *Pearson*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Nos três dias subsequentes à vacinação, foram aferidas as temperaturas de superfície do local da injeção, na região VG (direita ou esquerda), e do lado oposto à vacinação, com a utilização de termômetro de sensor infravermelho. Conforme tabela 17, primeiramente, nota-se

a variação no n em cada dia (D1, D2 ou D3), pois alguns participantes faltaram em um ou mais dias do período programado para avaliação do local da injeção. Verifica-se também que as médias das temperaturas locais e contralaterais foram aproximadas nos três dias, embora tenham ocorrido algumas variações, conforme observa-se pelas temperaturas máximas e mínimas. Um participante alcançou temperatura contralateral de 40 °C, provavelmente sem relação com a vacinação e podendo estar associada à temperatura ambiente ou exposição a fontes de calor, pois o mesmo foi avaliado em sua residência nesse dia e foi aferida temperatura de 33,9 °C no lado onde a vacina fora aplicada neste participante.

Tabela 17 - Avaliação das temperaturas do local da injeção e do lado oposto na região ventro-glútea durante os três dias subsequentes à vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Temperatura (°C)			
	N	Média (\pm dp)	Mín-Máx	\pm EPM
Temperatura local D1	154	31,43 (\pm 2,01)	23,6 – 35,5	\pm 0,16
Temperatura local D2	150	31,41 (\pm 2,12)	25,8 – 36,1	\pm 0,17
Temperatura local D3	148	31,58 (\pm 2,37)	22,9 – 35,9	\pm 0,19
Temperatura contralateral D1	154	31,19 (\pm 2,23)	24,1 – 35,3	\pm 0,18
Temperatura contralateral D2	150	31,59 (\pm 2,35)	24,3 – 40,0	\pm 0,19
Temperatura contralateral D3	148	31,61 (\pm 2,27)	24,7 – 35,1	\pm 0,18

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: °C – grau celsius; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

Inicialmente, todos os participantes seriam avaliados no mesmo ambiente – uma sala climatizada no local de estudo, posicionando-os distantes de fluxo do ar condicionado ou de fontes de calor. Porém, algumas pessoas faltaram ao local em um ou mais dias, sendo realizada visita domiciliar para a avaliação, que ocorria em diversas condições de temperatura ambiente que influenciavam a temperatura da superfície corpórea.

Ao se avaliar a diferença entre a temperatura local e contralateral de todos os indivíduos, segundo os dados da tabela 18, a média correspondeu a 1,68 °C para mais ou para menos. No primeiro dia de avaliação, ocorreu uma variação maior, com 8,40 °C de diferença máxima de temperatura entre a temperatura local e a contralateral, no segundo dia, a diferença de temperatura máxima reduziu para 6,10 °C e, no terceiro dia, a diferença aumentou para 7,10 °C. Alguns participantes apresentaram temperaturas iguais em ambos os lados.

Tabela 18 - Diferença de temperatura entre o local de administração da vacina Hepatite A e o lado oposto na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	Diferença de temperatura (°C)			
	N	Média (\pm dp)	Mín-Máx	\pm EPM
Diferença temperatura D1	154	1,68 (\pm 1,76)	0,00 – 8,40	\pm 0,14
Diferença temperatura D2	150	1,42 (\pm 1,35)	0,00 – 6,10	\pm 0,10
Diferença temperatura D3	148	1,39 (\pm 1,56)	0,00 – 7,10	\pm 0,12

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: °C – grau celsius; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

Isto posto, na tabela 19, analisa-se os dados das temperaturas locais e contralaterais aferidas diariamente nos três dias pós-vacinação entre os grupos GE e GC. Percebe-se que as médias das temperaturas locais e contralaterais da superfície da pele da região VG ficaram em torno de 31 °C em ambos os grupos. Além disso, as médias de temperatura do GE, tanto do local de aplicação quanto do lado oposto, foram maiores nos três dias de avaliação, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,044$) no segundo dia pós-vacinação na temperatura local do GE ($T = 31,82$ °C) em relação ao GC ($T = 31,04$ °C). Não houve significância estatística nas temperaturas contralaterais entre os grupos em nenhum dia ($p > 0,05$).

Tabela 19 - Temperatura local e contralateral da região ventro-glútea nos grupos experimental e controle até 72 horas pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

(continua)

Variável	Temperatura (°C)				
	N	Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Temperatura local D1					
Experimental	74	31,64 (\pm 1,89)	\pm 0,22	24,90 – 34,50	0,145*
Controle	74	31,23 (\pm 2,12)	\pm 0,24	23,60 – 35,50	
Temperatura contralateral D1					
Experimental	74	31,38 (\pm 2,17)	\pm 0,25	25,90 – 35,10	0,436*
Controle	74	31,03 (\pm 2,33)	\pm 0,27	24,10 – 35,30	

Tabela 19 - Temperatura local e contralateral da região ventro-glútea nos grupos experimental e controle até 72 horas pós-vacinação contra Hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

(conclusão)

Variável	Temperatura (°C)				
	N	Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Temperatura local D2					
Experimental	74	31,82 (\pm 1,96)	\pm 0,22	26,10 – 36,10	0,044*
Controle	74	31,04 (\pm 2,20)	\pm 0,25	25,80 – 34,60	
Temperatura contralateral D2					
Experimental	74	31,68 (\pm 2,26)	\pm 0,26	25,60 – 35,40	0,671§
Controle	74	31,51 (\pm 2,48)	\pm 0,28	24,30 – 40,00	
Temperatura local D3					
Experimental	74	31,89 (\pm 2,21)	\pm 0,25	24,30 – 35,90	0,130*
Controle	74	31,28 (\pm 2,50)	\pm 0,29	22,90 – 35,60	
Temperatura contralateral D3					
Experimental	74	31,72 (\pm 2,10)	\pm 0,24	26,50 – 35,10	0,982*
Controle	74	31,50 (\pm 2,44)	\pm 0,28	24,70 – 34,90	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: °C – grau celsius; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste *Mann-Whitney*. §Teste t de *Student*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Observando-se as temperaturas locais do GE nos três dias pós-vacinação, ocorreu um aumento progressivo das 24 horas ($T = 31,64$ °C) às 48 horas ($T = 31,82$ °C) e das 48 horas às 72 horas ($T = 31,89$ °C) na região de aplicação da vacina. Elevação acompanhada também pelas temperaturas contralaterais no GE, que registraram 31,38 °C no primeiro dia, 31,68 °C no segundo e 31,72 °C no terceiro dia. Podendo-se levantar a possibilidade de um ligeiro aumento da temperatura corpórea global dos participantes do grupo experimental. Ao se observar as médias das temperaturas locais do GC, por sua vez, houve uma diminuição da temperatura entre 24 horas ($T = 31,23$ °C) e 48 horas ($T = 31,04$ °C) pós-vacinação e uma elevação após as 72 horas ($T = 31,28$ °C). Nas temperaturas contralaterais, ocorreu um aumento entre o primeiro ($T = 31,03$ °C) e o segundo dia ($T = 31,51$ °C), e uma estabilização no terceiro dia ($T = 31,50$ °C).

Visto isso, considerando que o calor é caracterizado por um dos sinais da resposta inflamatória desencadeada pela vacinação, que gera, ao final, a produção de anticorpos

específicos protetores, realizou-se a análise das temperaturas locais dos participantes que apresentaram manifestações como rubor e dor local, que poderiam estar relacionados ao aumento da temperatura, conforme tabela 20 abaixo.

Tabela 20 - Análise da temperatura local em relação aos participantes que apresentaram rubor e dor local após a vacinação contra Hepatite A na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Temperatura local (°C)			
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Mín-Máx	Valor de p
Dor local D1					
Com manifestação	66	31,63 (\pm 1,90)	\pm 0,23	23,60 – 34,60	0,284*
Sem manifestação	82	31,29 (\pm 2,10)	\pm 0,23	24,90 – 35,50	
Rubor D1					
Com manifestação	23	31,83 (\pm 1,21)	\pm 0,25	28,40 – 33,70	0,404*
Sem manifestação	125	31,36 (\pm 2,12)	\pm 0,19	23,60 – 35,50	
Dor local D2					
Com manifestação	42	31,13 (\pm 2,13)	\pm 0,32	26,80 – 34,60	0,288*
Sem manifestação	106	31,55 (\pm 2,11)	\pm 0,20	25,80 – 36,10	
Rubor D2					
Com manifestação	8	30,46 (\pm 3,01)	\pm 0,40	25,80 – 34,40	0,346*
Sem manifestação	140	31,49 (\pm 2,05)	\pm 0,17	26,10 – 36,10	
Dor local D3					
Com manifestação	15	32,10 (\pm 1,54)	\pm 0,39	28,40 – 34,50	0,600*
Sem manifestação	133	31,53 (\pm 2,45)	\pm 0,21	22,90 – 35,90	
Rubor D3					
Com manifestação	4	30,20 (\pm 3,34)	\pm 1,67	25,70 – 33,20	0,385*
Sem manifestação	144	31,62 (\pm 2,34)	\pm 0,19	22,90 – 35,90	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: °C – grau celsius; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média; D1 – dia 1; D2 – dia 2; D3 – dia 3.

(1) *Teste de *Mann-Whitney*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

No primeiro dia após a vacinação (D1), as médias das temperaturas dos participantes que referiram dor no local de aplicação ($T = 31,63$ °C) e apresentaram rubor ($T = 31,83$ °C) foram maiores que as médias daqueles que não apresentaram essas manifestações ($T = 31,29$

°C; 31,36 °C respectivamente). No D2 pós-vacinação, diminuiu a quantidade de participantes que apresentaram rubor e dor local em relação ao primeiro dia, assim como as médias das temperaturas locais desses participantes também reduziram, registrando 30,46 °C entre os que tiveram rubor e 31,13 °C nos que tiveram dor local, ficando menores em relação às médias das temperaturas dos participantes sem esses sintomas, 31,49 °C e 31,55 °C respectivamente.

No terceiro dia pós-vacinação, com nova redução da quantidade de participantes que apresentaram manifestações locais, apenas a média das temperaturas dos participantes que relataram dor local teve elevação ($T = 32,10$ °C) em relação à média dos que não apresentaram ($T = 31,53$ °C). Porém, essas diferenças não apresentaram significância estatística ($p > 0,05$).

Além da avaliação da segurança da técnica de vacinação intramuscular sem aspiração em relação aos eventos adversos em comparação à técnica convencional com aspiração, também foi avaliada a sua efetividade com relação à eficácia da vacina (soroconversão).

Previamente à vacinação, dos 155 indivíduos inicialmente submetidos à coleta sanguínea, 126 ($n = 81,29$ %) apresentaram imunidade prévia à Hepatite A, com resultado do exame laboratorial anti-HAV IgG ≥ 10 mUI/mL. A média da titulação de anticorpos foi 108,33 mUI/mL ($dp \pm 58,84$), com valor mínimo de 0,40 mUI/mL e máximo de 198,53 mUI/mL. Diante disso, observa-se que, provavelmente, a maioria dos participantes adquiriram imunidade por meio do contato com o vírus da Hepatite A ao longo dos anos e apresentaram uma forma assintomática ou oligossintomática da doença, mas que desconheciam ao serem incluídos no estudo para a vacinação. Vinte e nove participantes apresentaram valor do anti-HAV IgG < 10 mUI/mL, titulação considerada insuficiente para garantir a proteção contra o vírus, mas podendo ser estimulada e aumentada ao contato com o antígeno viral, seja pelo vírus selvagem ou pela vacina.

Considerando que ocorreram perdas de seguimento dos participantes e apenas 109 pessoas aceitaram ser submetidas à segunda coleta sanguínea, o grupo experimental compôs um quantitativo de 54 participantes e o grupo controle de 55 participantes para análise do desfecho imunogenicidade, cujas amostras foram coletadas no período de 58 a 95 dias após a vacinação.

Observando-se a tabela 21 a seguir, ao realizar o emparelhamento das amostras antes e após a vacinação, ocorreu elevação da média da titulação de anticorpos contra Hepatite A após a vacinação na população geral do estudo em relação à titulação anterior à vacinação, de 109,64 mUI/mL para 124,30 mUI/mL, constituindo um aumento com significância estatística ($p = 0,000$).

Tabela 21 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Titulação de anti-HAV IgG (mUI/mL)		
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p
Anti-HAV IgG antes	109	109,64 (\pm 58,50)	\pm 5,60	0,000*
Anti-HAV IgG após	109	124,30 (\pm 53,83)	\pm 5,15	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: anti-HAV IgG – imunoglobulina da classe G contra o vírus da hepatite A; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste de amostras emparelhadas. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Ao comparar as médias das titulações entre os grupos experimental (técnica sem aspiração) e controle (técnica com aspiração), segundo os dados da tabela 22, nota-se que, antes da vacinação, o grupo controle apresentava média de anti-HAV IgG maior (117,75 mUI/mL) que o grupo experimental (101,38 mUI/mL) e, após a vacinação, os títulos médios de anticorpos ficaram mais aproximados entre os grupos, sendo 126,91 mUI/mL no GC e 121,64 mUI/mL no GE, demonstrando homogeneidade nas titulações entre os grupos antes e depois da vacinação ($p > 0,05$).

Tabela 22 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Grupo	N	Anti-HAV IgG antes (mUI/mL)			Anti-HAV IgG após (mUI/mL)		
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p	Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p
Experimental	54	101,38 (\pm 62,23)	\pm 8,46	0,242*	121,64 (\pm 57,63)	\pm 7,84	0,872*
Controle	55	117,75 (\pm 53,92)	\pm 7,27		126,91 (\pm 50,21)	\pm 6,77	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: anti-HAV IgG – imunoglobulina da classe G contra o vírus da hepatite A; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste *Mann-Whitney*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Visto isso, não ocorreram diferenças estatisticamente significantes na imunogenicidade entre os dois grupos, inferindo-se que não houve interferência da técnica de aplicação (com aspiração ou sem aspiração) na soroconversão de anticorpos dos participantes avaliados. Ambas

as técnicas mantiveram a imunogenicidade da vacina Hepatite A (inativada), que desencadeou uma resposta imunológica na maioria dos indivíduos vacinados.

Importante frisar que, dos 109 indivíduos, 17,43 % (n = 19) possuíam titulação prévia de anticorpos inferior aos níveis considerados protetores (anti-HAV IgG < 10 mUI/mL), previamente não reagentes. Apesar de alguns apresentarem aumento em relação aos níveis anteriores, o resultado do exame laboratorial após a vacinação de sete participantes permaneceu < 10 mUI/mL, sendo cinco pessoas do sexo masculino e duas do sexo feminino.

Conforme tabela 23, ao se avaliar a população dos participantes não reagentes antes da vacinação, 63,16 % (n = 12) pertenciam ao GE (técnica sem aspiração) e 36,84 % (n = 7) estavam alocados no GC (técnica com aspiração). Embora a média do anti-HAV IgG no grupo experimental tenha sido maior após a vacinação (32,43 mUI/mL) em relação à média do grupo controle (IgG 14,02 mUI/mL), não constituiu diferença significativa (p = 0,194), indicando que a técnica de injeção IM com ou sem aspiração não influenciou na imunogenicidade da vacina Hepatite A (inativada) entre esses grupos na população previamente não reagente.

Tabela 23 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação na região ventro-glútea entre os grupos experimental e controle nos participantes previamente não reagentes, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Grupo	N	Anti-HAV IgG antes (mUI/mL)			Anti-HAV IgG após (mUI/mL)		
		Média (± dp)	± EPM	Valor de p	Média (± dp)	± EPM	Valor de p
Experimental	12	2,53 (± 1,94)	± 0,56	0,206*	32,43 (± 32,34)	± 9,33	0,194*
Controle	7	1,48 (± 1,00)	± 0,38		14,02 (± 19,99)	± 7,55	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: anti-HAV IgG – imunoglobulina da classe G contra o vírus da hepatite A; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste t de *Student*. Foi considerada significância estatística quando p < 0,05.

Na tabela 24, analisa-se a relação das variáveis sexo, doença pré-existente, uso de medicamento e raça com os títulos de anticorpos contra a Hepatite A nesses participantes. A maioria dos indivíduos (n = 15) eram do sexo masculino, com titulação média de anti-HAV IgG correspondente a 1,94 mUI/mL antes e 30,40 mUI/mL após, enquanto as mulheres (n = 4) apresentaram média da titulação do anti-HAV IgG de 2,91 mUI/mL antes da vacinação e 7,81 mUI/mL após. As diferenças da titulação entre os sexos não foram estatisticamente significantes (p = 0,332 antes e p = 0,177 após a vacinação).

Tabela 24 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação em relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento nos participantes previamente não reagentes, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Anti-HAV IgG antes (mUI/mL)			Anti-HAV IgG após (mUI/mL)		
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p	Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p
Sexo							
Masculino	15	1,94 (\pm 1,26)	\pm 0,32	0,332*	30,40 (\pm 31,27)	\pm 8,07	0,177*
Feminino	4	2,91 (\pm 3,01)	\pm 1,50		7,81 (\pm 5,89)	\pm 2,94	
Raça							
Parda	11	1,76 (\pm 1,91)	\pm 0,57	0,793§	25,21 (\pm 29,63)	\pm 8,93	0,793§
Branca	4	2,89 (\pm 1,52)	\pm 0,76		24,74 (\pm 21,69)	\pm 10,84	
Indígena	1	3,49	-		2,31	-	
Preta	2	2,19 (\pm 1,88)	\pm 1,33		53,01 (\pm 51,35)	\pm 36,31	
Amarela	1	1,97	-		2,67	-	
Doença pré-existente							
Sim	4	1,45 (\pm 0,40)	\pm 0,20	0,378*	32,27 (\pm 45,31)	\pm 22,65	0,624*
Não	15	2,33 (\pm 1,88)	\pm 0,48		23,88 (\pm 25,38)	\pm 6,55	
Uso de medicamento							
Sim	5	1,33 (\pm 0,44)	\pm 0,19	0,226*	28,64 (\pm 40,07)	\pm 17,92	0,798*
Não	14	2,44 (\pm 1,91)	\pm 0,51		24,57 (\pm 26,19)	\pm 7,00	

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: anti-HAV IgG – imunoglobulina da classe G contra o vírus da hepatite A; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste t de *Student*. §Teste ANOVA. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Observando-se a variável doença pré-existente, a análise indica que a presença de doença não interferiu na soroconversão de anticorpos (exceto os casos de doenças imunossupressoras excluídos previamente do estudo), os indivíduos que apresentaram doença prévia (n = 4) obtiverem titulação média de anticorpos de 28,64 mUI/mL após a vacinação, e os participantes que não referiram doença pré-existente (n = 15) apresentaram titulação média de anticorpos de 23,88 mUI/mL após uma dose da vacina Hepatite A (inativada). Não houve significância estatística nessa variável (p = 0,378 antes e p = 0,624 após).

Referente ao uso de medicamento, nos cinco participantes que relataram uso contínuo de medicamento (s) no período da vacinação (exceto medicamentos elencados nos critérios de exclusão), a média da titulação de anticorpos correspondeu a 28,64 mUI/mL após a vacinação, enquanto os participantes que não estavam fazendo uso (n = 14) apresentaram média de 24,57 mUI/mL, diferenças não estatisticamente significantes (p > 0,05).

Em relação à raça dos participantes, cuja maioria se declarou parda (n = 11), esse grupo obteve titulação média de 25,21 mUI/mL pós-vacinação em comparação à média de 1,76 mUI/mL previamente. Vale salientar que, dos indivíduos não reagentes antes da vacinação, um único participante se autodeclarou indígena, com titulação de anticorpos de 2,31 mUI/mL após a vacinação, e um referiu a raça amarela, apresentando titulação de anticorpos no valor de 2,67 mUI/mL após a vacinação, ambos < 10 mUI/mL – não sororeagentes após uma dose da vacina Hepatite A (inativada). Porém, esses resultados não indicaram significância estatística (p > 0,05).

Na tabela 25, por fim, observa-se a relação entre as mesmas variáveis analisadas com a soroconversão de anticorpos na população geral do estudo (previamente reagentes e não reagentes). Conforme observado, a média da titulação de anticorpos entre homens e mulheres antes da vacinação foi semelhante, 109,26 mUI/mL no sexo feminino (n = 30) e 109,78 mUI/mL no sexo masculino (n = 79), não estatisticamente significativa (p = 717). Após a vacinação, a titulação média de anticorpos foi maior no sexo masculino (126,29 mUI/mL) em comparação ao feminino (119,05 mUI/mL), mas também não ocorreu diferença significativa (p = 0,264).

Tabela 25 - Análise dos títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A antes e após a vacinação em relação a sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento nos participantes do estudo, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020.

Variável	N	Anti-HAV IgG antes (mUI/mL)			Anti-HAV IgG após (mUI/mL)		
		Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p	Média (\pm dp)	\pm EPM	Valor de p
Sexo							
Feminino	30	109,26 (\pm 55,54)	\pm 10,14		119,05 (\pm 52,12)	\pm 9,51	
Masculino	79	109,78 (\pm 59,93)	\pm 6,74	0,717*	126,29 (\pm 54,65)	\pm 6,74	0,264*
Raça							
Amarela	4	98,17 (\pm 64,24)	\pm 32,12		96,43 (\pm 63,85)	\pm 31,92	
Branca	17	105,65 (\pm 64,49)	\pm 15,64	0,413§	121,35 (\pm 59,89)	\pm 14,52	0,248§
Indígena	3	60,21 (\pm 69,54)	\pm 40,15		92,17 (\pm 78,29)	\pm 45,20	
Parda	69	110,10 (\pm 57,94)	\pm 6,97		124,92 (\pm 52,55)	\pm 6,32	
Preta	16	124,05 (\pm 52,43)	\pm 13,10		137,73 (\pm 47,61)	\pm 11,90	
Doença pré-existente							
Sim	38	119,36 (\pm 52,75)	\pm 8,55		134,46 (\pm 47,85)	\pm 7,76	
Não	71	104,44 (\pm 61,08)	\pm 7,24	0,217*	118,86 (\pm 56,33)	\pm 6,68	0,151*
Uso de medicamento							
Sim	35	115,61 (\pm 53,63)	\pm 9,06		127,06 (\pm 52,38)	\pm 8,85	
Não	74	106,81 (\pm 60,81)	\pm 7,06	0,808*	122,99 (\pm 54,80)	\pm 6,37	0,699*

Fonte: banco de dados da pesquisa.

Nota: anti-HAV IgG – imunoglobulina da classe G contra o vírus da hepatite A; dp – desvio padrão; EPM – erro padrão da média.

(1) *Teste *Mann-Whitney*; §Teste *Kruskal-Wallis*. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Analisando-se a titulação de anticorpos por raça, os participantes que se declararam da raça preta (n = 16) apresentaram maiores médias de titulação anti-HAV IgG antes (124,05 mUI/mL) e após a vacinação (137,73 mUI/mL) em relação às médias de pessoas das outras raças, com aumento médio de 13,68 mUI/mL de anticorpos (11,03 % maior). A titulação média de anticorpos da raça amarela (n = 4) reduziu após a vacinação (96,43 mUI/mL) se comparada à média dos mesmos indivíduos antes da vacinação (98,17 mUI/mL), 1,77 % menor (-1,74 mUI/mL). A raça indígena, representada pelo menor número de indivíduos no estudo (n = 3), obteve menores titulações médias em relação aos outros grupos, tanto antes (60,21 mUI/mL) quanto depois (92,17 mUI/mL), porém, foi a que mostrou maior aumento percentual entre as médias da titulação antes e depois, 53,08 % (31,96 mUI/mL) maior após a vacinação.

Os participantes das raças branca e parda, com maior número de pessoas no estudo, apresentaram elevação nas médias da titulação de anticorpos após a vacinação. Na raça branca, ocorreu aumento médio de 14,86 % (15,7 mUI/mL); enquanto na raça parda, houve aumento médio de anticorpos de 13,46 % (14,82 mUI/mL). Contudo, os valores da titulação de anticorpos entre as raças não apresentaram diferenças estatisticamente significantes neste estudo antes (p = 0,413) e após (p = 0,248) a vacinação.

Analisando-se a influência da doença pré-existente na soroconversão, os indivíduos com doença pré-existente (n = 38) apresentaram titulação média de 119,36 mUI/mL antes e 134,46 mUI/mL após, aumento percentual de 12,65 % (15,10 mUI/mL). Nas pessoas sem morbidade (n = 71), a titulação média de anticorpos correspondeu a 104,44 mUI/mL antes e 118,86 mUI/mL depois, com aumento médio percentual de 13,80 % (14,42 mUI/mL), taxa de conversão ligeiramente maior em comparação às pessoas com doença pré-existente, porém sem significância estatística antes (p = 0,217) ou após (p = 0,151) a vacinação.

Ao se avaliar o uso de medicamentos na imunogenicidade, os participantes que utilizavam medicamento (n = 35) apresentaram titulação média de anticorpos no valor de 115,61 mUI/mL antes e 127,96 mUI/mL depois da vacinação, aumento médio de 12,35 mUI/mL (taxa 10,68 % maior). Nos 74 participantes que negaram uso de algum tipo de medicamento, a titulação média de anticorpos correspondeu a 106,81 mUI/mL antes e 122,99 mUI/mL depois, elevação de 16,18 mUI/mL (15,15 % acima), também não caracterizaram diferenças significantes (p = 0,808 antes e p = 0,699 depois da vacinação).

5 DISCUSSÃO

De acordo com os resultados desse estudo, conduzido para avaliar a efetividade da técnica de administração intramuscular sem aspiração em relação à segurança (eventos adversos), sensação dolorosa e imunogenicidade da vacinação contra a Hepatite A na região ventro-glútea, primeiramente, verificou-se que a maioria dos participantes do estudo sentiram dor leve na vacinação e não foram encontradas diferenças significativas entre as técnicas de injeção lenta sem aspiração e com aspiração na região ventro-glútea. Em geral, o procedimento de vacinação não causa dor significativa, porém, a depender do agente infeccioso e da composição do imunobiológico administrado, a sensação dolorosa pode ser maior no momento da injeção do líquido ou posteriormente (PETERSON *et al.*, 2017).

Estudo realizado em adolescentes com a vacina HPV administrada no músculo deltoide também não constatou diferenças significativas entre as técnicas com ou sem aspiração na intensidade da dor ou reatogenicidade pós-vacinação, no qual os participantes foram alocados em três grupos: injeção rápida sem aspiração (menos que 1 segundo), injeção lenta sem aspiração (5 a 10 segundos) e injeção lenta com aspiração (5 a 10 segundos) (PETOUSIS-HARRIS *et al.*, 2013).

No entanto, em ensaio clínico realizado com adultos jovens com a vacina antitetânica no músculo deltoide, o grupo experimental (técnica de injeção rápida sem aspiração – 1 a 2 segundos) apresentou níveis de dor consideravelmente menores que o grupo controle (técnica de injeção lenta com aspiração – 5 a 10 segundos) (GOL, 2020). Porém, ambos os estudos citados diferiram na faixa etária dos sujeitos participantes, no tipo de imunobiológico administrado, na velocidade da injeção e no volume injetado em relação ao presente estudo, nos quais foram utilizadas vacinas com volume de 0,5 mL com técnica de injeção rápida sem aspiração e, neste estudo, foi administrado 1,0 mL da vacina Hepatite A (inativada) com injeção lenta do imunobiológico sem realizar aspiração. Com isso, percebe-se que vários fatores podem ter contribuído para a sensação dolorosa na vacinação intramuscular na região VG.

Outros ensaios clínicos randomizados realizados no público infantil de crianças de 4 meses a 1 ano e seis meses de idade, utilizando as vacinas DTPa/VIP/HiB (pentavalente – difteria, tétano, coqueluche acelular, poliomielite inativada e *Haemophilus influenzae* tipo B), DTPa-HiB (difteria, tétano, coqueluche acelular e *Haemophilus influenzae* tipo B) e DTPw (difteria, tétano e coqueluche de células inteiras), comparando as técnicas com e sem aspiração no vasto lateral da coxa, também encontraram resultados favoráveis à técnica de injeção rápida

sem aspiração pelo seu impacto significativo na redução da dor no procedimento (GIRISH; RAVI, 2014; IPP *et al.*, 2007; GOL; OZSOY, 2017).

Neste estudo, o local de escolha para administração da vacina em todos os participantes (região ventro-glútea) pode ter influenciado para os baixos níveis de dor durante o procedimento de vacinação e a ausência de diferenças significativas entre as técnicas de injeção IM com ou sem aspiração, uma vez que essa região vem demonstrando resultados menores de dor durante a injeção IM devido à maior espessura muscular local e a distância de grandes vasos e nervos, proporcionando segurança na administração de imunobiológicos e outros medicamentos (JUNQUEIRA *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2015; SENEKOVIČ *et al.*, 2020).

Uma revisão sistemática com metanálise apontou que a região VG está entre um dos métodos mais eficazes para alívio da dor no adulto, além da técnica em Z e da pressão manual, sugerindo a associação de mais de um método no manejo da dor em injeções IM nesse público (ZEYREK *et al.*, 2019).

Contudo, um entrave apontado para a baixa utilização da região ventro-glútea é a falta de segurança dos profissionais de enfermagem quanto à correta delimitação do local e a preocupação em ocasionar algum dano ao paciente, evidenciando a necessidade dos serviços fornecerem momentos de demonstração prática e treinamento para os profissionais, considerando os benefícios da administração no VG (ARSLAN; OZDEN, 2018).

Além disso, a acessibilidade da região requer um ambiente privativo para a exposição da lateral quadril, diferente do músculo deltoide, por exemplo, que é facilmente acessado sem gerar um possível constrangimento ao indivíduo por ser uma região do corpo geralmente exposta, ao contrário da região VG.

Analisando-se a influência de outras variáveis na dor da injeção, este estudo encontrou correlação significativa da idade com a dor referida pelos participantes, quanto maior a idade do participante, menor sensibilidade à dor ou maior resistência em referi-la, pois pessoas com mais idade costumam ocultar o desconforto (JENSEN, 2013). Diferente de outro ensaio clínico randomizado em que a idade e o sexo dos participantes não tiveram diferenças significativas nos níveis de dor, porém os participantes pertenciam a uma faixa etária mais restrita – de 19 a 23 anos (GOL, 2020).

Em estudo realizado com crianças de 2 a 3 meses de vida, o sexo também não impactou nas respostas à dor durante a vacinação (KASSAB *et al.*, 2018). Assim como sexo e idade também não influenciaram a dor sentida por pacientes pediátricos de 5 a 10 anos de idade submetidos à injeção intramuscular utilizando métodos não farmacológicos para redução da dor (YILMAZ; ALEMDAR, 2019).

Em adolescentes que receberam a vacina HPV, os resultados demonstraram maior ocorrência de dor entre as meninas em relação aos meninos do grupo controle. No grupo experimental, em que os participantes realizaram 15 minutos de exercício antes da vacinação, as meninas referiram menor dor em comparação às adolescentes do grupo controle, mas não houve diferença significativa na dor relatada pelos dois sexos no grupo experimental (LEE *et al.*, 2018).

Os resultados desta pesquisa demonstraram que o sexo feminino relatou níveis significativamente menores de dor em relação ao masculino. Porém, muitos estudos clínicos têm concluído que as mulheres possuem maior sensibilidade à dor que os homens. As diferenças da percepção, expressão e tolerância da dor vêm sendo estudadas por muitos anos e sabe-se que há influência da idade do participante, fatores psicológicos, suas concepções pessoais, crenças, experiências acumuladas ao longo da vida em relação à dor, aspectos cognitivos, afetivos e motivacionais, além de fatores relacionados ao tipo de estímulo, intensidade e duração (HAMASAKI *et al.*, 2018; PIERETTI *et al.*, 2016).

No estudo de Sahngun Nahm *et al.* (2012), utilizando a vacina Hepatite B inativada no músculo deltoide, as mulheres apresentaram maiores pontuações de dor que os homens. Desse modo, levanta-se a possibilidade do resultado do presente estudo ter sido influenciado pela tolerância e modo de expressar a dor pelo sexo feminino e não pela dor realmente percebida.

No caso das mulheres, ainda há a relação das variações hormonais durante o ciclo menstrual com a sensibilidade à dor, avaliada em estudo que analisou a dor em alfinetada, incisão e hiperalgesia mecânica, encontrando maiores níveis de dor a esses estímulos durante a fase lútea do ciclo, com o aumento do hormônio progesterona, em comparação à fase folicular (POGATZKI-ZAHN *et al.*, 2019).

Em outra pesquisa avaliando dor aguda e dor crônica entre mulheres e homens adultos, foi observada diferença mínima em relação à dor aguda entre ambos, em contraste com os níveis de dor crônica, mais elevados no sexo feminino (NAYLOR *et al.*, 2019).

Um aspecto que pode ter contribuído para os baixos níveis de dor no sexo feminino nesta pesquisa relaciona-se com a composição da região ventro-glútea nas mulheres, formada por camada adiposa mais espessa que nos homens, não havendo diferenças na espessura muscular entre os sexos (LARKIN *et al.*, 2017). Considerando que apenas alguns adipócitos são inervados no tecido adiposo unilocular, que compõe o tecido abaixo da pele (subcutâneo) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013); a sensibilidade à dor nessa região nas mulheres pode ser menor por possuírem percentual maior de tecido adiposo que os homens, em virtude da trajetória seguida pela agulha por esse tecido até chegar ao músculo. Porém, outros fatores

colaboram para a menor sensação dolorosa no tecido subcutâneo. Visto isso, a relação entre a dor na injeção IM na região VG e o sexo necessita ser melhor estudada.

Analisando-se as variáveis raça, doença pré-existente e uso de medicamentos, não ocorreu influência de forma significativa no nível de dor sentida pelos participantes do estudo, assim como entre os grupos experimental e controle. Estudos indicam que pessoas pertencentes à raça preta possuem sensibilidade maior à dor por pressão e por pontilhamento em comparação a brancos não hispânicos (MEINTS *et al.*, 2018). Além disso, indivíduos afroamericanos e hispânicos estão mais propensos a dor pós-operatória mais intensa (PERRY *et al.*, 2019). Neste estudo, os indivíduos autodeclarados brancos apresentaram pontuações maiores de dor à injeção intramuscular no ventre-glúteo em relação a pretos e pardos. Contudo, salienta-se as diferentes quantidades de participantes entre as cinco classificações utilizadas (branco, preto, pardo, amarelo, indígena).

Também é preciso considerar os altos níveis de miscigenação (mistura de raças e etnias) na população brasileira e a ambiguidade classificatória, pois a classificação racial com base na aparência permite que as pessoas se declarem mais claras ou mais escuras ao serem indagadas sobre raça ou cor, possibilitando a ocorrência de respostas diferentes para pessoas com aparência racial muito semelhante, que são influenciadas por concepções e percepções pessoais, econômicas e sociais, sugerindo a necessidade de estudos futuros para investigar melhor esse aspecto em relação à dor na vacinação (RIBEIRO, 2017).

Considerando que a dor foi avaliada por meio de uma escala objetiva para uma sensação subjetiva, que varia em cada indivíduo (JENSEN, 2013); por esse motivo, foram analisados também os parâmetros fisiológicos de pulsação e saturação periférica de oxigênio antes, imediatamente após e cinco minutos depois da vacinação, para verificar a possível associação com a dor ao procedimento na faixa etária estudada (adultos de 18 a 59 anos).

Em relação ao parâmetro fisiológico da pulsação, considera-se que o pulso é uma onda de pressão gerada a partir da contração do coração e reflete a frequência cardíaca, cuja média em adultos é de 70 a 75 batimentos por minuto (bpm) e variação normal de 60 a 100 bpm, a qual pode ser influenciada pela dor, ansiedade e medo, ocasionando taquicardia pelo aumento das demandas metabólicas (JENSEN, 2013).

Neste estudo, não houve correlação da pulsação com a dor do procedimento relatada pelos participantes, cujas variações para mais ou para menos podem ter sido decorrentes do medo ou da ansiedade da vacinação e não propriamente da dor sentida, achado encontrado em estudo que avaliou as técnicas de injeção intramuscular no deltoide com e sem aspiração em

adultos jovens, no qual o medo dos participantes teve correlação positiva com as pontuações de dor (GOL, 2020).

Também não ocorreram diferenças significantes entre os valores da pulsação entre os grupos experimental e controle nos três momentos do procedimento de vacinação. Diferente dos resultados de estudo com crianças de 4 a 6 meses de vida, no qual houve diferença considerável da pulsação durante e após a vacinação; nesses dois momentos, a média da FC foi significativamente menor no grupo experimental (injeção rápida sem aspiração) em comparação ao grupo controle (técnica convencional com aspiração) (GOL; OZSOY, 2017).

Contudo, em adultos, as variações nos parâmetros cardíacos podem estar mais presentes em estímulos de dor mais intensos, sendo encontrada correlação positiva entre a frequência cardíaca e o nível de intensidade da dor em estudo utilizando estímulos elétricos e térmicos em participantes adultos, e correlação negativa com a frequência respiratória (FR), que diminuiu nesses casos. Com isso, concluiu-se que a classificação da dor através de múltiplos parâmetros, especialmente na dor leve, consiste em um melhor método de avaliação (JIANG *et al.*, 2019).

Em estudo realizado com pacientes adultos presentes em emergência pré-hospitalar que referiam algum tipo de dor (cefaleia, desconforto no peito, fratura óssea, dor abdominal, ginecológica, entre outras), também foi encontrada correlação positiva entre a intensidade da dor e a frequência cardíaca. Além disso, houve associação positiva mais forte da intensidade da dor e da frequência respiratória em adultos mais jovens. Em relação à correlação entre FC e dor, já não foi encontrada influência da idade. O estudo também ratifica a possibilidade de perspectivas psicológicas, cognitivas, culturais, sociológicas, emocionais e existenciais contribuírem na percepção individual da dor (ANDERSSON *et al.*, 2019).

A avaliação da ansiedade durante os procedimentos propensos à dor pode ser significativa e apontar a necessidade de uma abordagem nesse aspecto, como, por exemplo, a utilização de intervenção musical, com estudos demonstrando satisfação, redução da dor e da ansiedade em pessoas submetidas a procedimentos invasivos e pacientes em cuidados intensivos (GARCÍA *et al.*, 2018; GOLINO *et al.*, 2019; KO *et al.*, 2019). A utilização da música também está inserida na prática de enfermagem relacionada ao manejo da dor em neonatos, porém ainda pouco aplicada ou estimulada (PÖLKKI *et al.*, 2018).

Outras medidas para alívio da dor durante a vacinação são recomendadas pela OMS, tais como: a postura calma, colaborativa e bem informada do profissional de saúde vacinador; a adoção da posição mais confortável da pessoa a ser vacinada, aconchegada por um cuidador ou familiar para crianças e sentada para indivíduos mais velhos; a não aspiração durante as injeções intramusculares; quando houver injeções sequenciais, injetar a vacina menos dolorosa

primeiro; técnicas de distração com brinquedos, vídeos e conversação para crianças menores de seis anos; intervenções utilizando a respiração em adultos; e amamentação durante ou antes das vacinas injetáveis, respeitando a aceitação sociocultural (OMS, 2016).

Simultaneamente à pulsação, foram coletados os valores de saturação periférica de oxigênio nos participantes. A oximetria de pulso é uma técnica não invasiva para medir a porcentagem da hemoglobina preenchida com oxigênio no sangue arterial, indicadora de troca gasosa anormal (JENSEN, 2013). Neste estudo, a SpO₂ atingiu valores abaixo de 92 % em um participante isoladamente, mas regularizou após transcorrido o momento de estresse com a injeção (5 minutos após). Porém, não houve correlação significativa entre a SpO₂ com a pontuação da dor atribuída pelos participantes à injeção, assim como não existiram variações significativas entre os grupos experimental e controle, inferindo-se que a técnica de aplicação e a dor sentida não influenciaram no percentual de oxigênio sanguíneo.

Resultado semelhante a estudo com pacientes adultos admitidos em uma unidade hospitalar de trauma, que tiveram a saturação sanguínea de oxigênio monitorada antes e após o controle da dor com uso de medicamento opioide, não sendo encontradas diferenças significativas entre os níveis de SpO₂ antes e após a diminuição da dor nesses indivíduos, diferente da frequência respiratória, que reduziu após o alívio da dor sob efeito do medicamento administrado, porém sem repercussões na taxa da SpO₂ (ALIMOHAMMADI *et al.*, 2014).

Em ensaio clínico randomizado com pacientes adultos submetidos a cirurgia eletiva ortopédica sob anestesia regional, no qual foi utilizada a técnica de sonoterapia (terapia com ondas sonoras) para avaliação do seu efeito na ansiedade e no alívio da dor pós-operatória, também não ocorreram diferenças significativas nas taxas de SpO₂ entre os grupos experimental e controle (ARANGO-GUTIÉRREZ *et al.*, 2019). Assim como em estudo com pacientes adultos com lesão cerebral internos em unidade de cuidados intensivos, no qual não foi observado efeito significativo da dor sobre a saturação periférica de oxigênio (BOITOR *et al.*, 2019).

Entretanto, em experimento realizado com indivíduos adultos saudáveis, no qual a dor foi induzida por exposição a água gelada, houve influência na redução da saturação de oxigênio nos tecidos, exceto o cerebral (HØISETH *et al.*, 2015). Variação encontrada também em ensaio clínico prospectivo e randomizado com pacientes de 17 a 80 anos de idade em pós-operatório de colecistectomia, com taxas de SpO₂ significativamente maiores no grupo experimental – em uso de adesivo com nicotina 14 mg para auxiliar na analgesia – em comparação ao grupo controle, em uso apenas dos medicamentos prescritos de acordo com o protocolo da instituição (MARTINS FILHO *et al.*, 2018).

Observando-se os resultados de estudos em outras faixas etárias, a voz materna gravada influenciou significativamente no aumento das taxas de SpO₂ durante e após o procedimento doloroso em crianças até três anos de idade submetidas à intervenção em comparação às do grupo controle (ERDOĞAN *et al.*, 2020). Também com a população de crianças, as médias da SpO₂ foram significativamente menores no grupo submetido à técnica de injeção rápida sem aspiração em comparação à técnica convencional com aspiração, mas analisando-se os dois participantes que apresentaram os menores índices de SpO₂ nesse grupo, não encontraram diferenças relevantes nos três tempos de aferição desse parâmetro, visto que já apresentavam taxas menores antes do procedimento, sugerindo-se que os baixos níveis não estavam relacionados à vacinação, mas a uma condição prévia (GOL; OZSOY, 2017).

É possível que alterações da SpO₂ associadas à dor variem de acordo com o tipo e a duração do estímulo doloroso, a intervenção farmacológica ou não farmacológica aplicada, a idade do indivíduo e a condição de saúde, podendo ser utilizado como um dos parâmetros de avaliação da dor sentida.

No tocante aos eventos adversos pós-vacinação, que podem ser causados por uma ou mais vacinas administradas ou caracterizarem-se como uma associação temporal ao período em que fora realizada a vacinação, são reações esperadas e inesperadas que variam conforme a resposta do indivíduo vacinado, efeitos da vacina administrada ou mesmo decorrentes de erro profissional na reconstituição, preparação ou administração do imunobiológico. A notificação e investigação dos EAPV são imprescindíveis ao monitoramento da segurança das vacinas, podendo detectar sinais raros e tardios que não foram identificados em estudos clínicos pré-registro, além de que podem indicar problemas específicos com o lote de um imunobiológico (DEY *et al.*, 2019).

Nos participantes do estudo, o evento adverso que se apresentou em maior frequência foi o rubor, caracterizado por uma reação local que pode ser resultante da reação inflamatória decorrente dos componentes do imunobiológico, como do adjuvante hidróxido de alumínio, presente na composição da vacina hepatite A (inativada) e de outras vacinas inativadas com a finalidade de potencializar a resposta imunológica ao induzir a inflamação no sítio de injeção (HE *et al.*, 2016).

Todavia, em muitos participantes, foi limitado às bordas do local da injeção e regrediu espontaneamente, com tamanho máximo de 0,5 cm no primeiro dia pós-vacinação, podendo estar relacionado à passagem da agulha, que, por si só, provoca uma pequena lesão e irritação local (BRASIL, 2014). A medida do rubor neste estudo foi menor que a apresentada por

adolescentes na região deltoidea após a primeira dose da vacina HPV, cujo tamanho variou de 0,0 a 1,2 cm, abaixo de 0,4 cm na maioria dos casos (PETOUSIS-HARRIS *et al.*, 2013).

Estudo realizado de 2004 a 2013 no Brasil, na população com 60 anos ou mais de idade, o rubor se apresentou em 37,11 % dos casos, resultante da vacinação com diversos imunobiológicos, porcentagem aproximada desse estudo, em que 44,6 % dos participantes apresentaram rubor no primeiro dia pós-vacinação, reduzindo nos dias seguintes (LINHEIRA-BISETTO *et al.*, 2016). Em crianças menores de 2 anos, após a primeira dose da vacina Hepatite A, apenas 9,9 % dos casos apresentaram vermelhidão nessa faixa etária (BRAVO *et al.*, 2019).

A dor no sítio de injeção apresentou-se como a segunda manifestação local mais frequente neste estudo, relatada principalmente no primeiro dia pós-vacinação por 15,6 % dos participantes, porcentagem semelhante ao estudo de Bravo *et al.* (2019), utilizando a vacina Hepatite A inativada em crianças e adolescentes na faixa etária de 12 meses a 16 anos, no qual 13,4 % dos sujeitos apresentaram algum tipo de dor nos dias subsequentes à vacinação. Assim como na revisão sistemática publicada em 2016 referente à imunogenicidade e segurança da vacina Hepatite A e B combinada (inativada) para adultos, na qual a reação mais reportada foi a dor local (BAKKER *et al.*, 2016).

As reações locais esperadas para a vacina Hepatite A (inativada) são dor, eritema, edema e endurecimento, sendo leves e transitórias na maioria dos casos (BRASIL, 2019). Assim como nesse estudo, as manifestações locais são também as mais reportadas para qualquer vacina, representando cerca de 28 % do total de eventos adversos notificados em província de Cuba, destacando-se a dor, endurecimento e sinais de inflamação local por mais três dias como as mais frequentes reações (OSORIA *et al.*, 2019).

Outras manifestações adjacentes à região de aplicação, evidenciadas em menor frequência nos participantes do estudo, foram hematoma, fadiga muscular, parestesia, cãibra e dor na perna, eventos adversos limitados e que também foram relatados em estudos com a vacina Hepatite A em crianças, assim como foram relacionados a diversas vacinas administradas em adultos (BRAVO *et al.*, 2019; LINHEIRA-BISETTO *et al.*, 2016).

O hematoma, evento adverso apresentado por nove participantes (5,8 %) e com maior tempo de duração, é originado pela transfixação da parede de um vaso com a passagem da agulha pelo tecido, provocando o extravasamento sanguíneo (HORTA; TEIXEIRA, 1973). No estudo de Bravo *et al.* (2019), 2,1 % dos participantes de 1 a 15 anos de idade apresentaram essa reação após alguma dose da vacina Hepatite A.

O hematoma consiste em evento potencialmente relacionado às injeções intramusculares, pelo trauma da agulha na parede de algum capilar sanguíneo local, podendo

ocorrer na realização de procedimentos invasivos. A compressão de tecidos moles após a injeção é indicada no intuito de preveni-lo (KIM *et al.*, 2017). Vale salientar que a maioria dos casos de hematoma ocorreram no grupo controle (técnica com aspiração), mas sem significância estatística. Desse modo, constata-se que os casos de hematoma local não estavam relacionados com a técnica de administração da vacina, podendo ocorrer com a realização ou não da aspiração, devido à transfixação de pequenos vasos sanguíneos na região de aplicação.

Em relação à totalidade dos eventos adversos locais observados ou relatados, ocorreram em menor frequência no grupo experimental (técnica sem aspiração) em relação ao grupo controle (técnica com aspiração), porém não foi significativo. Semelhante ao estudo realizado com adultos jovens de 19 a 24 anos de idade utilizando a vacina antitetânica para comparação da técnica de injeção rápida (1 a 2 segundos) sem realizar aspiração com a técnica padrão de injeção lenta (5 a 10 segundos) com aspiração, no qual o grupo controle (técnica padrão) também apresentou mais reações locais do que o grupo experimental e não foram diferenças estatisticamente significantes (GOL, 2020).

Simultaneamente à avaliação dos eventos adversos locais pós-vacinação, foram aferidas as temperaturas locais e contralaterais da superfície na região ventro-glútea neste estudo. O calor local é um dos sinais de inflamação, gerado pelo aumento do fluxo sanguíneo em determinada região com o deslocamento dos fagócitos e outros componentes da resposta imune inata no reconhecimento de um componente não próprio do organismo. Desse modo, é uma reação adversa esperada para a maioria das vacinas, acompanhada ou não dos outros sinais cardeais de inflamação – rubor, edema e dor (MAJNO, JORIS, 2004).

Em estudo realizado com adultos de 21 a 63 anos de idade utilizando imagem termográfica de indivíduos vacinados contra Influenza no músculo deltoide, foi encontrada correlação positiva entre o rubor e a temperatura no local da injeção 24 horas pós-vacinação (HOFFMANN *et al.*, 2018). Embora, no presente estudo, a maior frequência de rubor tenha ocorrido nas primeiras 24 horas pós-vacinação, assim como, nesse intervalo, a temperatura do local de aplicação da vacina apresentou média 0,24 °C maior em relação ao lado oposto, não foi encontrada associação significativa entre dor local e rubor com a temperatura do local da injeção na região VG durante as 72 horas pós-vacinação, com redução progressiva desses eventos no decorrer do período avaliado.

No estudo de Hoffmann *et al.* (2018), os participantes com elevação das temperaturas do local de injeção foram classificados em reatores altos (37 % dos vacinados), com aumento de mais de 0,75 °C da temperatura local no lado de administração da vacina em relação ao contralateral; reatores baixos como pessoas com variações abaixo de 0,25 °C (29 % dos

vacinados) entre os lados e reatores intermediários as pessoas com variação de temperatura entre 0,25 °C e 0,75 °C.

Nesse estudo, foi encontrada diferença significativa na temperatura do local da aplicação da vacina no segundo dia pós-vacinação, com média de 0,76 °C maior no grupo experimental em relação ao controle. Avaliando-se as temperaturas locais e contralaterais dos participantes do grupo experimental nesse mesmo dia, a média da temperatura local foi 0,16 °C maior em relação ao lado contralateral, considerada como reação baixa segundo classificação do estudo de Hoffmann *et al.* (2018). Associado ao fato de que essa elevação no grupo experimental não trouxe repercussões na ocorrência de eventos adversos locais como dor e rubor, infere-se que a elevação da temperatura faz parte da resposta inflamatória natural ao imunobiológico no sítio de injeção e não esteve relacionada, neste estudo, à ocorrência de EAPV locais.

No que tange às manifestações sistêmicas pós-vacinação, ocorreram em menor frequência que as reações locais. A cefaleia apresentou-se como o evento adverso com maior número de ocorrências, referida por 9,6 % dos participantes nas 72 horas pós-vacinação, podendo estar associada à vacinação ou a outros fatores.

Em estudo com pessoas idosas, 5,64 % dos idosos relataram cefaleia relacionada à administração de diferentes vacinas (LINHEIRA-BISETTO *et al.*, 2016). Na revisão sistemática de Bakker *et al.* (2016), com estudos que analisaram os eventos adversos com a vacina conjugada Hepatite A e B inativada, as porcentagens de ocorrência de cefaleia variaram de 2,1 % a 38,7 % nos estudos com adultos. E em estudo com a vacina Hepatite A inativada, 8,7 % dos participantes de 2 a 11 anos de idade relataram dor de cabeça, enquanto que 19,8 % dos indivíduos de 12 a 15 anos referiram o sintoma até sete dias pós-vacinação (BRAVO *et al.*, 2019).

A segunda manifestação sistêmica mais frequente foi a fadiga, relatada por 4 % dos participantes, taxa aproximada ao percentual informado pelo Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) - Ministério da Saúde, em que febre e fadiga ocorrem em menos de 5 % dos vacinados, sendo raros os casos de anafilaxia (BRASIL, 2019). Ocorreu apenas um relato de febre nos participantes do estudo e nenhum caso de reação anafilática pós-vacinação.

As manifestações apresentadas como náusea, diarreia (desordem gastrointestinal), cólica (dor abdominal), vertigem e dor no corpo (mialgia) também foram eventos adversos relatados em outros estudos associados à vacinação e ocorreram em menor frequência neste estudo (BAKKER *et al.*, 2016; BRAVO *et al.*, 2019). Distúrbios do sono como sonolência foram

relatados por 1,4 % dos participantes nas 24 horas após a vacinação e, segundo o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde, trata-se de um evento adverso relacionado a algumas vacinas e que pode ocorrer até 48 horas pós-vacinação (BRASIL, 2014).

Outras manifestações sistêmicas relatadas no estudo, também em menor frequência, foram calafrio e dor de garganta. Um participante referiu calafrio (0,7 %) ocorrido entre 48 e 72 horas pós-vacinação, o qual se caracteriza como tremor relacionado a contrações musculares involuntárias, e estava associado a outros sintomas nesse participante (cãibra e mialgia). Em estudo realizado com a vacina Meningocócica A, C, W, Y em adultos de 18 a 45 anos de idade, 5 % dos participantes relataram calafrio (CHEN *et al.*; 2018).

Além disso, o sintoma referido como dor de garganta se apresentou apenas em um participante e também estava associado a outros sintomas (cefaleia e mialgia), sendo que é descrito como evento adverso esperado na bula da vacina Hepatite A (inativada) (MSD, 2015). Entretanto, há possibilidade de estar associado a um quadro inflamatório ou infeccioso.

Não ocorreram eventos adversos graves e as manifestações sistêmicas regrediram ao longo das 72 horas de acompanhamento dos participantes, assim como em estudo realizado com a vacina Hepatite A inativada em adolescentes, no qual a maioria dos EAPV foram classificados como de intensidade leve a moderada e resolvidos em até cinco dias após a vacinação (YOON *et al.*, 2016). Outrossim, ressalta-se que o grupo experimental (técnica sem aspiração) apresentou menos relatos de manifestações sistêmicas que o grupo controle (técnica com aspiração), mas sem significância estatística.

Em relação aos dados de imunogenicidade, 81,29 % dos participantes do estudo eram sororeagentes antes da vacinação, com títulos de anti-HAV IgG ≥ 10 mUI/mL, indicando contato anterior com o vírus da Hepatite A. Porcentagem semelhante ao estudo realizado em município de Goiás, onde 82,2 % dos indivíduos com idade média de 41 anos de idade apresentavam-se positivos para o anti-HAV total (PINHEIRO *et al.*, 2015). Este percentual é influenciado pela endemicidade da Hepatite A no Brasil, em decorrência da falta de acesso a água tratada por uma parte da população, principal veículo do vírus da Hepatite A (EFFELTERRE *et al.*, 2017).

Porém, este cenário epidemiológico encontra-se em transição com a implantação da vacinação contra Hepatite A para crianças em 2014 no país, através da qual espera-se a redução da incidência tanto em vacinados como em não vacinados (STUURMAN *et al.*, 2017). Desde a implantação da vacina no Brasil, houve uma redução da taxa incidência da doença na

população geral de 3,29/100 mil habitantes em 2014 para 0,80/100 mil habitantes em 2018 (BRITO; SOUTO, 2020).

Neste estudo, um quantitativo de 19 participantes inicialmente classificados como não reagentes (anti-HAV < 10 mUI/mL) antes da vacinação foram submetidos à análise sorológica após a vacinação, dos quais 63,16 % soroconverteram após uma dose da vacina Hepatite A inativada (VAQTA), com anti-HAV IgG \geq 10 mUI/mL. Porcentagem abaixo do esperado para essa vacina, que correspondeu a 89 % de soroconversão em adultos com idade média de 42 anos quatro semanas após a vacinação (LINK-GELLES *et al.*, 2018).

Em estudo realizado com crianças de 12 a 23 meses de vida com a vacina Hepatite A inativada (VAQTA), houve uma taxa de soroconversão de 92 % de indivíduos que atingiram título \geq 10 mUI/mL após a primeira dose e 99,9 % após a duas doses da vacina (PETRECZ *et al.*, 2019). Tais dados sugerem a necessidade dos indivíduos não reagentes à primeira dose receberem uma segunda dose, a ser realizada seis a 18 meses depois da primeira, conforme esquema indicado pelo laboratório produtor. Além disso, faz-se necessário estudar quais outros fatores podem ter interferido na soroconversão e utilizar uma amostra maior de indivíduos com anti-HAV < 10 mUI/mL antes da vacinação.

É importante mencionar que os níveis de anticorpos não refletem a presença de imunidade celular contra a infecção pelo vírus da Hepatite A, com atuação própria dos componentes celulares do sistema imunológico independentemente da resposta humoral. Devido ao longo período de incubação desse vírus, que varia de 30 a 60 dias a partir da exposição ao aparecimento de sintomas e sinais clínicos, são desencadeadas respostas celulares que abortam ou atenuam a infecção. Com isso, resultados do anti-HAV abaixo do valor padrão não indica necessariamente ausência de imunidade ao vírus (MOSITES *et al.*, 2018).

Ademais, não ocorreram diferenças significativas na titulação de anticorpos antes e após a vacinação entre os grupos experimental e controle entre esses participantes, com títulos médios pós-vacinação ligeiramente maiores no grupo submetido à técnica sem aspiração. Ao considerar a totalidade dos participantes do estudo, com presença ou ausência de imunidade humoral prévia ao vírus da Hepatite A, houve um significativo aumento da titulação média de anticorpos em relação aos títulos pré-vacinação, ratificando o potencial imunogênico da vacina. Diante disso, constata-se que a técnica de aplicação estudada é efetiva e não interferiu na capacidade do organismo em desencadear uma resposta imunológica.

Não houve influência do sexo dos participantes sobre as titulações de anticorpos obtidas antes e depois da vacinação, assim como em estudo que avaliou a imunogenicidade da vacina

Hepatite A na população de 18 meses a 16 anos de idade ou mais, que não encontrou diferenças significativas entre os sexos feminino e masculino (LUO *et al.*, 2018).

Também não ocorreu associação relevante entre a raça dos participantes e os títulos médios de anticorpos contra o vírus da Hepatite A. Mas foi notório que os participantes da raça preta tiveram maiores titulações pós-vacinação, tanto aqueles previamente não reagentes quanto os que apresentaram títulos prévios de anticorpos. No estudo de Christy *et al.* (1995), realizado com crianças americanas das raças branca e preta, com idade entre seis e 12 semanas, os títulos médios de anticorpos dos antígenos das vacinas difteria, tétano e coqueluche (acelular ou de células inteiras) foram duas vezes mais altos em bebês da raça preta em comparação aos bebês da raça branca.

Além disso, os participantes indígenas, que nesse estudo apresentaram titulações de anticorpos menores antes e após a vacinação contra Hepatite A, também tiveram resultados inferiores de soroconversão na primeira e na segunda dose da vacina Pneumocócica 23 valente, na Austrália, em comparação a adultos não indígenas, indicando a necessidade de uma atenção particular a essa população pelos programas de imunização nas definições dos calendários vacinais e esquemas de vacinação (MOBERLEY *et al.*, 2017).

Ainda é preciso considerar as imprecisões na autodeclaração da raça, porque apesar dessa característica poder desempenhar um papel relevante na imunogenicidade da vacina, também ocorre influência dos fatores genéticos e da exposição ambiental dos indivíduos residentes em determinada região (CHOE *et al.*, 2020).

As variáveis doença pré-existente e uso contínuo de medicamentos (exceto os elencados nos critérios de exclusão) não impactaram significativamente na titulação de anticorpos neste estudo. Os indivíduos que relatavam doença ou tratamento com ação imunossupressora, que compromettesse a resposta imunológica à vacina, não foram incluídos na pesquisa.

Na literatura científica, foram encontrados dados sobre a influência da doença celíaca em crianças e da insuficiência hepática crônica em crianças e adultos sobre a resposta imune à vacinação contra Hepatite A, com estudos indicando diminuição dos títulos médios de anticorpos e outros não encontrando diferenças significativas para ambas as doenças. Também foi relacionada a baixa produção de anticorpos contra Hepatite B em crianças e adultos com diabetes *mellitus* (DM) (ZIMMERMANN; CURTIS, 2019).

Nesse estudo, apenas um paciente relatou estar em tratamento para Hepatite B, o qual apresentou anticorpos prévios contra o vírus da Hepatite A (anti-HAV IgG 122,96 mUI/mL) e, após a vacinação, obteve elevação desses títulos (anti-HAV IgG 145,11 mUI/mL). Dez participantes referiram ter diabetes *mellitus*, mas todos possuíam titulação de anticorpos acima

de 10,0 mUI/mL antes da vacinação e, desses, seis tiveram aumento do resultado do anti-HAV IgG pós-vacinação, necessitando de mais estudos com relação às doenças crônicas que possam afetar a imunogenicidade da vacina Hepatite A.

Vale ressaltar que, entre os grupos experimental e controle, não existiram diferenças significativas na titulação de anticorpos antes e após a vacinação contra Hepatite A nos participantes que referiram uso de medicamento ou doença pré-existente, mas foram analisados esses aspectos para excluir a possibilidade de serem variáveis confundidoras.

A vacina Hepatite A (inativada) é segura, com eventos adversos locais ou sistêmicos leves e bem tolerados, e altamente imunogênica, estimando-se que mais de 95 % dos indivíduos vacinados permanecerão soropositivos por mais de 20 anos (HENSA *et al.*, 2014). Estudos de seguimento indicam a permanência de títulos de anticorpos induzidos pela vacina ao longo dos anos, mesmo com algumas variações decorrentes de diferentes esquemas vacinais, compostos por uma, duas ou três doses da vacina Hepatite A (inativada) (ESPUL *et al.*, 2020; MOSITES *et al.*, 2018).

Sabe-se que um dos motivos apontados para a realização da aspiração na injeção intramuscular é o receio da injeção do líquido por via EV e ocasionar algum evento adverso ou dano ao indivíduo vacinado pela administração inadvertida via EV. Contudo, o ângulo indicado para injeção intramuscular (90 °) dificilmente permitirá a inserção do bisel da agulha na luz de uma veia, pois além de não haver vasos de grande calibre nas regiões indicadas para vacinação, a administração endovenosa requer um ângulo menor de inserção da agulha (10 ° a 20 °) (HAMBORSKY *et al.*, 2015; YANG *et al.*, 2017).

Vale salientar que a literatura que recomendava a aspiração descrevia ser necessário retrair o êmbolo da seringa para trás de 5 a 10 segundos para criar uma pressão negativa no tecido suficiente para o sangue aparecer na seringa, considerando a possibilidade do bisel da agulha estar em um vaso sanguíneo de baixo fluxo (NICOLL; HESBY, 2002; THOMAS *et al.*, 2016). Entretanto, é perceptível na prática de enfermagem que a aspiração pode não ser realizada por esse período de tempo na administração de medicamentos ou vacinas. Além disso, a técnica com aspiração mostra-se desnecessária pela ausência de evidências que fundamentem sua utilização.

Diante do exposto, a técnica de injeção intramuscular sem aspiração na região ventroglútea não afetou a segurança e a imunogenicidade da vacina Hepatite A (inativada), tendo em vista a ausência de diferenças significativas nos eventos adversos e nos títulos de anticorpos produzidos em relação ao grupo submetido à técnica convencional com aspiração. Desse modo,

apresenta-se mais uma evidência para considerar a não aspiração na injeção intramuscular como uma técnica segura no âmbito da vacinação.

Pensando na agilidade do serviço durante a Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza no ano de 2020, durante a pandemia do novo coronavírus, e considerando a ausência de evidências científicas que justificassem a aspiração antes da injeção intramuscular, o Programa Nacional de Imunizações elaborou o Ofício circular nº 3/2020/DEIDT/SVS/MS recomendando a não aspiração no momento de administração de vacina por via intramuscular nos músculos deltoide, vasto lateral da coxa e região ventro-glútea, mantendo a aspiração apenas na região dorso-glútea devido à proximidade com a artéria glútea (BRASIL, 2020; SISSON, 2015).

Assim, diante dos resultados deste e de outros ensaios clínicos que avaliaram a técnica, inicia-se um processo importante e gradual de mudança na prática de enfermagem em vacinação intramuscular no país e pretende-se contribuir para a segurança dos profissionais ao trazer mais embasamento para essa recomendação em relação à região ventro-glútea.

6 CONCLUSÃO

O estudo indica que a técnica de vacinação intramuscular sem aspiração antes da injeção é segura quanto aos eventos adversos e a imunogenicidade na administração da vacina Hepatite A (inativada) na região ventro-glútea em comparação à técnica padrão com aspiração, assim como apresentou níveis semelhantes de dor durante o procedimento, corroborando a hipótese principal. Não ocorreram eventos adversos graves nem aumento da frequência de eventos adversos locais e sistêmicos no grupo submetido à técnica de injeção sem aspiração. Além disso, as titulações de anticorpos contra Hepatite A após a vacinação também foram semelhantes entre as duas técnicas (com e sem aspiração).

Considerando que a dor ocasionada pela técnica de injeção IM lenta sem aspiração na região ventro-glútea é semelhante à dor decorrente da técnica padrão com aspiração, classificada pelos participantes como dor leve nas duas formas, ambas podem ser utilizadas, pois minimizam o desconforto do vacinado durante o procedimento e não acarretam aumento de eventos adversos. Contudo, faz-se necessário estudar aspectos como a velocidade da injeção do imunobiológico na região ventro-glútea e abranger outros parâmetros de avaliação da dor no adulto, com a frequência respiratória, o medo e a ansiedade.

Os resultados dessa pesquisa contribuem para a prática de enfermagem em sala de vacinação, instrumentalizando os profissionais na implementação da técnica de injeção intramuscular sem aspiração na sua rotina ao trazer mais uma evidência com relação à segurança dessa técnica em outra região de aplicação (ventro-glútea), visto que outros ensaios clínicos conduzidos estudaram a injeção sem aspiração nos músculos deltoide e vasto lateral da coxa.

A não aspiração contribui para a praticidade do serviço e diminuição do desconforto decorrente do procedimento de vacinação, considerando os impactos da técnica na redução da dor em outras faixas etárias e a multiplicidade de imunobiológicos disponíveis no calendário de vacinação atual, a maioria injetável e administrada por via intramuscular. Com isso, pode-se favorecer a adesão dos indivíduos à vacinação ao promover conforto no procedimento e, conseqüentemente, proporcionar a proteção individual e coletiva contra as doenças imunopreveníveis.

7 LIMITAÇÕES

Em relação à temperatura, este estudo não aferiu a temperatura local e contralateral antes da vacinação, que possibilitaria um melhor entendimento desse parâmetro. Além disso, foi localizado apenas um outro estudo que pesquisou esse fenômeno na vacinação para discussão dos dados.

A classificação da raça baseada na autodeclaração pode ter contribuído para a ambiguidade classificatória, mostrando-se necessária a utilização de outro método para avaliação dessa característica, como, por exemplo, por meio da observação de traços fenotípicos e etnia.

Ocorreram limitações na avaliação da imunogenicidade, na qual o número de participantes foi reduzido em mais de 20% ao final devido à ocorrência da pandemia do novo coronavírus, devendo abranger um número maior de indivíduos na amostra para essa avaliação. Além disso, ficou evidenciada a necessidade de estudar uma faixa etária com menos anos de exposição natural ao vírus, visto que muitos participantes possuíam imunidade prévia, mas desconheciam essa condição por não terem apresentado sinais e sintomas da doença ou pela ocorrência de uma forma clínica branda da Hepatite A.

REFERÊNCIAS

- ALIMOHAMMADI, H. *et al.* Effects of pain relief on arterial blood O₂ saturation. **Trauma Monthly**, v. 19, n. 1, e14034, 2014. DOI 10.5812/traumamon.14034. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955924/pdf/traumamon-19-14034.pdf>. Acesso em: 16 set. 2020.
- ANDERSSON, J. O. *et al.* The intensity of pain in the prehospital setting is most strongly reflected in the respiratory rate among physiological parameters. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 37, n. 12, p. 2125-2131, 2019. DOI 10.1016/j.ajem.2019.01.032. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735675719300385?token=F48FB21BF25929B71A2A88CF433B5B13A29798B620BCDA645F52D700B0F8F9D0AA091C010AD1DE2EB1A8719E277A94C7>. Acesso em: 2 set. 2020.
- ANDRADE FILHO, E. P.; PEREIRA, F. C. F. **Anatomia geral**. 1. ed. Sobral: Instituto Superior de Teologia Aplicada, 2015. 365 p.
- APS, L. R. M. M. *et al.* Adverse events of vaccines and the consequences of non-vaccination: a critical review. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, n. 40, 2018. DOI 10.11606/s1518-8787.2018052000384. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5933943/pdf/0034-8910-rsp-S1518-52-87872018052000384.pdf>. Acesso em: 09 set. 2020.
- ARANGO-GUTIÉRREZ, A. S. *et al.* Sonotherapy in the reduction of anxiety and postoperative pain in patients with regional anesthesia as a sole technique: randomized, controlled clinical trial. **Cirugia y Cirujanos**, v. 87, n. 5, p. 545-553, 2019. DOI 10.24875/CIRU.19000715. Disponível em: http://cirugiaycirujanos.com/files/circir_19_5_545-553.pdf. Acesso em: 16 set. 2020.
- ARSLAN, G. G.; ÖZDEN, D. Creating a change in the use of ventrogluteal site for intramuscular injection. **Patient Prefer Adherence**, v. 12, p. 1749-1756, 2018. DOI 10.2147/PPA.S168885. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6145361/pdf/ppa-12-1749.pdf>. Acesso em: 3 set. 2020.
- BAKKER, M.; BUNGE, E. M.; MARANO, C.; RIDDER, M.; DE MOERLOOZE, L. Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review. **Expert Review of Vaccines**, v. 15, n. 7, p. 829-851, 2016. DOI 10.1586/14760584.2016.1150182. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14760584.2016.1150182>. Acesso em: 08 ago. 2020, 16:38.

BALDRICK, P. Dose site reactions and related findings after vaccine administration in safety studies. **Journal of Applied Toxicology**, v. 36, n. 8, p. 980–990, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jat.3314>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jat.3314>. Acesso em 06. set. 2020.

BARBOZA, T. C. *et al.* Retrospective study of immunization errors reported in an online Information System. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 28, e3303, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3343.3303>. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v28/pt_0104-1169-rlae-28-e3303.pdf. Acesso em: 9 set. 2020.

BOITOR, M. *et al.* Vital signs fluctuations and their relationship with pain in the brain-injured adult critically ill: a repeated-measures descriptive-correlational study. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 55, 102743, 2019. DOI 10.1016/j.iccn.2019.07.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964339718304099?via%3Dihub>. Acesso em: 16 set. 2020.

BRASIL. **Guia de vigilância em saúde**. 3. ed. V. único. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 740 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 2 abr. 2020.

BRASIL. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 250 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 10 out. 2017.

BRASIL. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 176 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>. Acesso em: 05 set. 2018, 10:04.

BRASIL. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 174 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 08 ago. 2020, 16:55.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Ofício circular nº 3/2020/DEIDT/SVS/MS**. Brasília: Ministério da Saúde, 27 mar. 2020. Assunto: Encaminha anexo documento que trata de orientações sobre as técnicas de administração e a não indicação de aspiração no momento da administração de vacina pela via intramuscular. Disponível em: https://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&codigo_verif

icador=0014177809&codigo_crc=AEAEB043&hash_download=5fccec2c9b1ea96e0a039092fedec58f2f80f530521a545e389c544528834f8c0e2911822abb1823059a73a122d2ada1786164a26134481b3c747eb28f119197&visualizacao=1&id_orgao_acesso_externo=0. Acesso em: 28 mar. 2020.

BRAVO, C.; MEGE, L.; VIGNE, C.; THOLLOT, Y. Clinical experience with the inactivated hepatitis A vaccine, Avaxim 80U Pediatric. **Expert Review of Vaccines**, v. 18, n. 3, p. 209-223, 2019. DOI 10.1080/14760584.2019.1580578. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14760584.2019.1580578?needAccess=true>. Acesso em: 7 ago. 2020, 23:19.

BRITO, W. I. *et al.* Initial evaluation of universal immunization with a single dose against hepatitis A virus in Central Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 3, p. 166–170, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.04.001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjid/v22n3/1413-8670-bjid-22-03-0166.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2020, 18:23.

BRITO, W. I.; SOUTO, F. J. D. Vacinação universal contra hepatite A no Brasil: análise da cobertura vacinal e da incidência cinco anos após a implantação do programa. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, e200073, 2020. DOI 10.1590/1980-549720200073. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2020000100461&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 16 ago. 2020, 19:54.

BROWN, A. L.; SPERANDIO, M.; TURSSI, C. P.; LEITE, R. M. A.; BERTON, V. F.; SUCCI, R. M.; LARSON, H.; NAPIMOGA, M. H. Vaccine confidence and hesitancy in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública (Online)**, v. 34, n. 9, e00011618, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00011618>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v34n9/1678-4464-csp-34-09-e00011618.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2020, 03:06.

CARMAGNANI, M. I. S. *et al.* **Procedimentos de enfermagem**: guia prático. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 330 p.

CHEN, W. H. *et al.* Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine containing serogroups A, C, Y, W, and X in healthy adults: a phase 1, single-centre, double-blind, randomised, controlled study. **Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 10, p. 1088-1096, 2018. DOI 10.1016/S1473-3099(18)30400-6. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2818%2930400-6>. Acesso em: 16 ago. 2020, 14:24.

CHEN, Y. *et al.* Immune memory at 17-years of follow-up of a single dose of live attenuated hepatitis A vaccine. **Vaccine**, v. 36, n. 1, p. 114–121, 2018. DOI 10.1016/j.vaccine.2017.11.036. Disponível em:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X17316006?token=AE9FED7E843D081F82E7E3961C047FCD6741D763A516D56E91E4162AAFA4592C76559CADFEE9C9D6BD5BA3CF3E0167CA>. Acesso em: 16 ago. 2020, 17:35.

CHOE, Y. J.; BLATT, D. B.; LEE, H. J.; CHOI, E. H. Associations between geographic region and immune response variations to pneumococcal conjugate vaccines in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. **The International Journal of Infectious Diseases**, v. 92, p. 261-268, 2020. DOI 10.1016/j.ijid.2019.12.021. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1201971219304941?token=8F6A3D0DDAB74972138B83CE6B609D4548D90FE4EC0153F49D1977C486011B5FA89F8896C326602447EED115552E4945>. Acesso em: 21 set. 2020.

COOK, I. F. Evidence based route of administration of vaccines. **Human Vaccines**, v. 4, n. 1, p. 67-73, 2008. DOI 10.4161/hv.4.1.4747. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/hv.4.1.4747?needAccess=true>. Acesso em: 9 set. 2020.

COOK, I. F.; MURTAGH, J. Comparative reactogenicity and parental acceptability of pertussis vaccines administered into the ventrogluteal area and anterolateral thigh in children aged 2, 4, 6 and 18 months. **Vaccine**, v. 21, p. 3330–3334, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(03\)00174-9](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(03)00174-9). Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X03001749?token=959ACF9E11A3AF549A58FD618B8CDEED09E5825E108B342AE0036B80B744CF991D23E63C79C6827810ACF0075EC25B97>. Acesso em: 15 out. 2017.

CORDEIRO, L.; SOARES, C. B. Implementation of evidence-based health care using action research: an emancipatory approach. **International Journal of Nursing Practice**, v. 22, p. 333-338, 2016. DOI 10.1111/ijn.12467. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijn.12467>. Acesso em: 12 out. 2020.

COSKUN, H.; KILIC, C.; SENTURE, C. The evaluation of dorsogluteal and ventrogluteal injection sites: a cadaver study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 25, n. 7-8, p. 1112-1119, 2016. DOI 10.1111/jocn.13171. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocn.13171>. Acesso em: 8 set. 2020.

COSTA, N. M. N.; LEÃO, A. M. M. Casos notificados de eventos adversos pós-vacinação: contribuição para o cuidar em enfermagem. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v. 23, n. 3, p. 297-303, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2015.14850>. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/14850/13765>. Acesso em: 1 out. 2017.

CHRISTY, C. *et al.* Effect of gender, race, and parental education on immunogenicity and reported reactogenicity of acellular and whole-cell pertussis vaccines. **Pediatrics**, v. 96, n. 3,

p. 584-587, 1995. Disponível em:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/96/3/584.full.pdf>. Acesso em: 21 set. 2020.

DEY, A.; WANG, H.; QUINN, H.; HIAM, R.; WOOD, N.; BEARD, F.; MACARTNEY, K. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia annual report, 2017.

Communicable Diseases Intelligence, vol. 43, 2019. DOI:

<https://doi.org/10.33321/cdi.2019.43.29>. Disponível em:

[https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/75F30C0D2C126CAECA2583940015EDE3/\\$File/surveillance_of_adverse_events_following_immunisation_in_australia_annual_report_2017.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/75F30C0D2C126CAECA2583940015EDE3/$File/surveillance_of_adverse_events_following_immunisation_in_australia_annual_report_2017.pdf). Acesso em: 11 mai. 2020, 00:22.

DUQUE, F. L. V.; CHAGAS, C. A. A. Acidente por injeção medicamentosa no músculo deltoide: lesões locais e a distância, revisão de 32 casos. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 8, n. 3, p. 238-246, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1677-54492009000300009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jvb/v8n3/v8n3a09.pdf>. Acesso em: 8 set. 2020.

EFFELTERRE, T. V.; GUIGNARD, A.; MARANO, C. ROJAS, R., JACOBSEN, K. H. Modeling the hepatitis A epidemiological transition in Brazil and Mexico. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 13, n. 8, p. 1942-1951, DOI 10.1080/21645515.2017.1323158. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5557237/pdf/khvi-13-08-1323158.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2020, 19:38.

ERDOĞAN, Ç.; TURAN, T.; PINAR, B. The effect of maternal voice for procedural pain in paediatric intensive care unit: a randomised controlled trial. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 56, 102767, 2020. DOI 10.1016/j.iccn.2019.102767. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0964339719303544?token=318CA89A560459C95824C90021FBFEAD6C68FC3D844BA6D2A7147DFC9C3C66B839EB052C0C14F4D41F814D1C619D90F4>. Acesso em: 8 ago. 2020.

ESPUL, C. *et al.* Statistical modeling alongside observational data predicts long-term immunogenicity of one dose and two doses of pediatric hepatitis A vaccine in the Mendoza province of Argentina. **Vaccine**, v. 38, n. 7, p. 1715-1722, 2020. DOI 10.1016/j.vaccine.2019.12.049. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19317013?via%3Dihub>. Acesso em: 19 set. 2020.

FUENTES, E. *et al.* Immune system dysfunction in the elderly. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**, v. 89, n. 1, p. 285-299, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201720160487>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/aabc/v89n1/0001-3765-aabc-89-01-00285.pdf>. Acesso em: 5 set. 2020.

GARCÍA-PERDOMO, H. A. *et al.* Music to reduce pain and anxiety in cystoscopy: a

systematic review and meta-analysis. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 16, n. 3, 2018. DOI: 10.1515/jcim-2018-0095. Disponível em: <https://www.degruyter.com/view/journals/jcim/16/3/article-20180095.xml>. Acesso em 7 set. 2020.

GIMENES, F. R. E; MACHADO, J. P.; ATIL, E. G. Avaliação do conhecimento de profissionais de enfermagem sobre a injeção ventroglútea. **Ciencia y Enfermeria**, v. 20, n. 2, p. 29-40, 2014. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/pdf/cienf/v20n2/art_04.pdf. Acesso em: 5 out. 2020.

GIRISH, G. N.; RAVI, M. D. Vaccination related pain: comparison of two injection techniques. **The Indian Journal Pediatric**, v. 81, n. 12, p. 1327–1331, 2014. DOI 10.1007/s12098-014-1347-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-014-1347-1>. Acesso em: 08 out. 2017. 12:20.

GOL, Ilknur. The effect of the rapid injection technique without aspiration on pain level in intramuscular vaccination-asingle-blind randomized-controlled trial. **Annals of Medical Research**, v. 27, n. 1, p. 319-25. DOI 10.5455/annalsmedres.2019.10.602. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/339372356_The_effect_of_the_rapid_injection_technique_without_aspiration_on_pain_level_in_intramuscular_vaccination-a_single-blind_randomized-controlled_trial/link/5e56277192851cefa1c491a9/download. Acesso em: 6 ago. 2020, 01:58.

GÖL, I.; ÖZSOY, S. A. Effects of rapid vaccine injection without aspiration and applying manual pressure before vaccination on pain and crying time in infants. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 14, n. 2, p. 154-162, 2017. DOI 10.1111/wvn.12206. Disponível em: <https://sigmapubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/wvn.12206>. Acesso em: 10 mar. 2018.

GOLINO, A. J. et al. Impact of an active music therapy intervention on intensive care patients. **American Journal of Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 48-55, 2019. DOI 10.4037/ajcc2019792. Disponível em: <https://aacnjournals.org/ajcconline/article/28/1/48/4198/Impact-of-an-Active-Music-Therapy-Intervention-on>. Acesso em: 8 set. 2020.

GUNN, B. N.; ALTER, G. Modulating antibody functionality in infectious disease and vaccination. **Review**, v. 22, n. 11, p. 969-982, 2016. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.002. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1471491416301174?token=CA99AB7492E6F92312252EE8D2CC04F4FBEA5C71B24C899C3DC4FDE69C300E7B75DBDF255B200780E147B11ED4142996>. Acesso em: 8 out. 2020.

HAMASAKI, T. *et al.* Pain-related psychological issues in hand therapy. **Journal of Hand**

Therapy, v. 31, n. 2, p. 215-226, 2018. DOI 10.1016/j.jht.2017.12.009. Disponível em: <https://www.jhandtherapy.org/action/showPdf?pii=S0894-1130%2817%2930340-X>. Acesso em: 6 set. 2020.

HAMBORSKY, J.; KROGER, A.; WOLFE, S. (orgs.) **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases**. 13th. ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. 376 f. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html>. Acesso em: 27 set 2017, 22:45.

HE, P.; ZOU, Y.; HU, Z. Advances in aluminum hydroxide-based adjuvant research and its mechanism. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 11, n. 2, p. 477-488, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2014.1004026>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514166/pdf/khvi-11-02-1004026.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2020, 17:18.

HENNINGER, M. L.; KUNTZ, J. L.; FIREMARK, A. J.; VARGA, A. M.; BOK, K.; NALEWAY, A. L. Feasibility of a pilot intervention to reduce pain and syncope during adolescent vaccination. **Vaccine**, v. 36, n. 27, p. 3937–3942, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.070>. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X18307138?token=D997BA74FE5B17851A1A48DF1CEE77A89B12A934F6430029CEF815333EC2EA237941CF12AA4C91AADBD6DFB1B0F4D53C>. Acesso em: 14 ago. 2020.

HENSA, N. *et al.* Model based estimates of long-term persistence of inactivated hepatitis A vaccine induced antibodies in adults. **Vaccine**, v. 32, n. 13, p. 1507–1513, 2014. DOI 10.1016/j.vaccine.2013.10.088. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13014977?via%3Dihub>. Acesso em: 1 abr. 2020.

HOCHMAN, B.; NAHAS, F. X.; OLIVEIRA FILHO, R. S.; FERREIRA, L. M. Desenhos de pesquisa. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, n. 2, p. 2-9, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502005000800002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/acb/v20s2/v20s2a02.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

HOCKENBERRY, M. J.; WILSON, D. **Wong**: fundamentos da enfermagem pediátrica. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

HOFFMANN, A.; DUMKE, C.; HANSCHMANN, K. O.; WICKER, S. Local thermal reaction after influenza vaccination: quantification by infrared imaging and biometric considerations. **Vaccine**, v. 36, n. 20, p. 2783–2787, 2018. DOI 10.1016/j.vaccine.2018.04.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18304675?via%3Dihub>. Acesso em: 8 ago. 2020, 18:34.

HØISETH, L. Ø. *et al.* Tissue oxygen saturation and finger perfusion index in central hypovolemia: influence of pain. **Critical Care Medicine**, v. 43, n. 4, p. 747-756, 2015. DOI 10.1097/CCM.0000000000000766. Disponível em: https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2015/04000/Tissue_Oxygen_Saturation_and_Finger_Perfusion.4.aspx. Acesso em: 16 set. 2020.

HORTA, W. A. TEIXEIRA, M. S. Injeções parenterais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 7, n. 1, p. 46-79, 1973. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v7n1/0080-6234-reeusp-7-1-046.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2020, 13:49.

IPP, M. *et al.* Vaccine-related pain: randomised controlled trial of two injection techniques. **Archives of Disease in Childhood**. v. 92, p.1105–1108, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2066084/pdf/1105.pdf>. Acesso 8 out. 2017.

JENSEN, S. **Semiologia na prática clínica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

JIANG, M. *et al.* Acute pain intensity monitoring with the classification of multiple physiological parameters. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 33, n. 3, p. 493-507, 2019. DOI 10.1007/s10877-018-0174-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10877-018-0174-8>. Acesso em: 5 set. 2020.

JUNQUEIRA, A. L. N. *et al.* Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into ventrogluteal vs. anterolateral thigh sites in infants: a randomised controlled trial. **International Journal of Nursing Studies**, v. 47, p. 1074–1079, 2010. DOI 10.1016/j.ijnurstu.2010.01.009. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0020748910000490?token=01A03F7F226C3C150F9D2BE721ED52F35086E1852B113F73DCC56D210823A500691EEACD226A0B8C5CA44431AAC43E05>. Acesso em: 10 jul. 2020.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KASSAB, M.; HAMADNEH, S.; NUSEIR, K.; ALMOMANI, B.; HAMADNEH, J. Factors associated with infant pain severity undergoing immunization injections. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 42, p. e85-e90, 2018. DOI: 10.1016/j.pedn.2018.04.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882596317303561?via%3Dihub>. Acesso em: 11 mai. 2020, 00:37.

KIM, S. G. *et al.* Intramuscular hematoma with motor weakness after trigger point injection:

A case report. **Medicine**, v. 96, n. 39, e8135, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008135>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626291/>. Acesso em: 19 set. 2020.

KLEIN, S. L.; MARRIOTT, I., FISH, E. N. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 109, p. 9-15, 2015. DOI 10.1093/trstmh/tru167. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447843/pdf/tru167.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2020.

KLEIN, D. O.; RENNENBERG, R. J. M. W., KOOPMANS, R. P.; PRINS, M. H. Adverse event detection by medical record review is reproducible, but the assessment of their preventability is not. **PLoS One**, v. 13, n. 11, e0208087, 2018. DOI 10.1371/journal.pone.0208087. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6264838/pdf/pone.0208087.pdf>. Acesso em 09 set. 2020.

KO, S. Y.; LEUNG, D. Y.; WONG, E. M. Effects of easy listening music intervention on satisfaction, anxiety, and pain in patients undergoing colonoscopy: a pilot randomized controlled trial. **Clinical Interventions in Aging**, v. 14, p. 977-986, 2019. DOI 10.2147/CIA.S207191. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549755/pdf/cia-14-977.pdf>. Acesso em: 10 set. 2020.

LAGES, A. S.; FRANÇA, E. B.; FREITAS, M. I. F. Profissionais de saúde no processo de vacinação contra hepatite b em duas unidades básicas de Belo Horizonte: uma avaliação qualitativa. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 2, p. 364-75, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v16n2/1415-790X-rbepid-16-02-00364.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2018.

LARKIN, T. A. *et al.* Influence of gender, BMI and body shape on theoretical injection outcome at the ventrogluteal and dorsogluteal sites. **Journal of Clinical Nursing**, v. 27, n. 1-2, e242-e250, 2018. DOI 10.1111/jocn.13923. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocn.13923>. Acesso em: 19 set. 2020.

LEE, V. Y.; BOOY, R.; SKINNER, R.; EDWARDS, K. M. The effect of exercise on vaccine-related pain, anxiety and fear during HPV vaccinations in adolescents. **Vaccine**, v. 36, n. 23, p. 3254–3259, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.069> Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18305760>. Acesso em: 14 ago. 2020, 03:06.

LINK-GELLES, R.; HOFMEISTER, M. G.; NELSON, N. P. Use of hepatitis A vaccine for post-exposure prophylaxis in individuals over 40 years of age: A systematic review of

published studies and recommendations for vaccine use. **Vaccine**, v. 36, n. 20, p. 2745–2750, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.015> Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X18304845?via%3Dihub>. Acesso em: 1 abr. 2020, 01:42.

LINHEIRA-BISETTO, L. H.; CIOSAK, S. I.; CORDEIRO, T. L. R.; BOING, M. S. Adverse events following immunization of the elderly. **Cogitare Enfermagem**, v. 21, n. 4, p. 01-10, 2016. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/12/827175/45682-190058-1-pb.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2020.

LUO, J.; WANG, X.; MA, F., et al. Long-term immunogenicity and immune persistence of live attenuated and inactivated hepatitis A vaccines: a report on additional observations from a phase IV study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 11, p. 1422-1427, 2019. DOI 10.1016/j.cmi.2018.11.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1198743X18307316?via%3Dihub>. Acesso em: 1 abr. 2020, 02:21.

MAJNO, G.; JORIS, I. **Cells, tissues, and disease: principles of general pathology**. 2th ed. New York: Oxford University Press, 2004.

MARTINS FILHO, E. D. Evaluation of nicotine patch in pain control of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, n. 3, e1756, 2018. DOI 10.1590/0100-6991e-20181756. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rcbc/v45n3/pt_1809-4546-rcbc-45-03-e1756.pdf. Acesso em: 16 set. 2020.

MEINTS, S. M.; WANG, V.; EDWARDS, R. R. Sex and race differences in pain sensitization among patients with chronic low back pain. **The Journal of Pain**, v. 19, n. 12, p. 1461-1470, 2018. DOI 10.1016/j.jpain.2018.07.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526590018303328?via%3Dihub>. Acesso em: 18 set. 2020.

MELGAÇO, J. G. M.; MORGADO, L. N., SANTIAGO, M. A.; OLIVEIRA, J. M.; LEWIS-XIMENEZ, L. L.; HASSELMANN, B.; CRUZ, O. G. A.; PINTO, M. A.; VITRAL, C. L. A single dose of inactivated hepatitis A vaccine promotes HAV-specific memory cellular response similar to that induced by a natural infection. **Vaccine**, v. 33, n. 32, p. 3813–3820, 2015. DOI 10.1016/j.vaccine.2015.06.099. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12738>. Acesso em: 20 jul. 2020.

MENESES, A.S.; MARQUES, I. R. Proposta de um modelo de delimitação geométrica para a injeção ventro-glútea. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60 n. 5, p. 552-558, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000500013>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v60n5/v60n5a13.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2018.

MOBERLEY, S. *et al.* Repeat pneumococcal polysaccharide vaccine in Indigenous Australian adults is associated with decreased immune responsiveness. **Vaccine**, v. 35, n. 22, p 2908-2915, 2017. DOI 10.1016/j.vaccine.2017.04.040.

MOSITES, E. *et al.* Hepatitis A vaccine immune response 22 years after vaccination. **Journal of Medical Virology**, v. 90, n. 8, p. 1418-1422, 2018. DOI 10.1002/jmv.25197. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25197>. Acesso em: 19 set. 2020.

NAYLOR, J. C. *et al.* Pain intensity and pain interference in male and female Iraq/Afghanistan-era veterans. **Womens Health Issues**, v. 29, n. L, p. 24-31, 2019. DOI 10.1016/j.whi.2019.04.015.

NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 256-260, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160050>.

NICOLL, L. H.; HESBY, A. Intramuscular injection: an integrative research review and guideline for evidence-based practice. **Applied Nursing Research**, v. 15, p. 149-162. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/apnr.2002.34142>.

LESLIE, H. N.; HESBY, A. Intramuscular injection: an integrative research review and guideline for evidence-based practice. **Applied Nursing Research**, v. 15, n. 3, p. 149-162, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1053/apnr.2002.34142>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0897189702000046?via%3Dihub>. Acesso em: 19 de set. 2020.

OLIVEIRA, L. F.; JUNQUEIRA, P. S.; SILVA, M. R.; SOUZA, M. M.; TELES, S. A.; JUNQUEIRA, A. L. N. Ensaio clínico controlado randomizado: região ventre glútea, local alternativo para aplicação da benzilpenicilina benzatina G. **Revista Eletrônica de Enfermagem [Internet]**, v. 17, n. 4, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v17i4.29612>. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/29612>. Acesso em: 18 JUN. 2018, 23:08.

OLIVEIRA, M. A. P.; VELARDE, L. G. C.; SÁ, R. A. M. Ensaios clínicos randomizados: série entendendo a pesquisa clínica 2. **Femina**, v. 43, n. 1, 5 p., 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n1/a4842.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2020.

OSORIA, O. C.; ALMEIDA, M. A. P.; AGUILAR, M. E. B. Eventos adversos asociados a la vacunación en menores de 2 años de edad: Provincia Granma, 2014-2018. **Multimed Revista Médica. Granma (version on-line)**, v. 23, n. 5, 2019. Disponível em:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000500940. Acesso em: 11 maio 2020, 00:18.

PERMAN, S.; KWIATKOWSKA, R. M.; GJINI, A. Do community pharmacists add value to routine immunization programmes? A review of the evidence from the UK. **Journal of Public Health (Oxf)**, v. 40, n. 4, p. e510-e520, 2018. DOI: 10.1093/pubmed/fdy021. Disponível em: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article/40/4/e510/4860376>. Acesso em: 14 ago. 2020, 22:27.

PERRY, M. *et al.* The influence of race, ethnicity and genetic variants on postoperative pain intensity: an integrative literature review. **Pain Management Nursing**, v. 20, n. 3, p. 198-206, 2019. DOI 10.1016/j.pmn.2018.11.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1524904217305647?via%3Dihub>. Acesso em: 18 set. 2020.

PETERSON, N. C.; NUNAMAKER, E. A.; TURNER, P. V. To treat or not to treat: the effects of pain on experimental parameters. **Comparative Medicine**, v. 67, n. 6, p. 469-482, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713161/pdf/cm2017000469.pdf>. Acesso em 20 ago. 2020.

PETOUSIS-HARRIS, H.; POOLE, T.; STEWART, J.; TURNER, N. GOODYEAR-SMITH, F.; COSTER, G.; LENNON, D. An investigation of three injections techniques in reducing local injection pain with a human papillomavirus vaccine: a randomized trial. **Vaccine**, v. 31, n. 8, p. 1157– 1162, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.064>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X12018518?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jun. 2020, 23:05.

PETREZ, M. P. *et al.* Concomitant use of VAQTA® with PedvaxHIB® and Infanrix® in 12 to 17 month old children. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 503-511, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1080395>.

PETREZ, M.; ACOSTA, C. J.; KLOPFER, S. O.; KUTER, B. J.; MICHELLE, G. G.; STEK, J. E.; SCHÖDEL, F. P.; LEE, A. W. Safety and immunogenicity of VAQTA® in children 12-to-23 months of age with and without administration of other US pediatric vaccines. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 15, n. 2, p. 426–432, 2019. DOI: 10.1080/21645515.2018.1530934.

PIERETTI, S.; DI GIANNUARIO, A.; DI GIOANNANDREA, R. *et al.* Gender differences in pain and its relief. **Ann Ist Super Sanita**, v. 52, n. 2, p.184-189, 2016. DOI: 10.4415/ANN_16_02_09.

PINHEIRO, R. S. *et al.* Intermediate endemicity of hepatitis a virus infection in rural

settlement projects of southwest Goiás, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 52, n. 3, p. 200-203, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000300009>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000300200&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 16 ago. 2020, 19:38.

POGATZKI-ZAHN, E. M. et al. Progesterone relates to enhanced incisional acute pain and pinprick hyperalgesia in the luteal phase of female volunteers. **Pain**, v. 160, n. 8, p. 1781-1793, 2019. DOI 10.1097/j.pain.0000000000001561.

PÖLKKI, T.; KORHONEN, A.; LAUKKALA, H. Nurses' perceptions of pain assessment and management practices in neonates: a cross-sectional survey. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v.32, n. 2, p. 725-733, 2018. DOI 10.1111/scs.12503.

PULENDRAN, B.; AHMED, R. Immunological mechanisms of vaccination. **Nature Immunology**, v. 12, n. 6, p. 509–517, 2011. DOI 10.1038/ni.2039. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253344/pdf/nihms-312011.pdf>. Acesso em: 8 out. 2020.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang & Dale: farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

REDFERN, R. E.; CHEN, J. T.; SIBREL, S. Effects of thermomechanical stimulation during vaccination on anxiety, pain, and satisfaction in pediatric patients: a randomized controlled trial. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 38, p. 1–7, 2018. DOI 10.1016/j.pedn.2017.09.009. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0882596317301719?token=8BC5AF30AFF8FC4D04C1673FD80AF429F9ACA7BDF2D7615E65265D7B991FBD3BD9E57C5D3BA4894536FF7193006C57EB>. Acesso em: 11 maio 2020, 00:38.

RIBEIRO, C. A. C. Contínuo racial, mobilidade social e “embranquecimento”. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 32, n. 95, e329503, 2017. DOI: <https://doi.org/10.17666/329503/2017>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-69092017000300512&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 18 set. 2020.

RODRIGUES, I. C.; PASCHOALOTTO, A. A.; BRUNIERA, E. L. L. Procedimentos inadequados em sala de vacina: a realidade da região de São José do Rio Preto. **BEPA**, v. 9, n. 100, p. 16-28, 2012. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v9n100/v9n100a02.pdf>. Acesso em: 7 out. 2017.

ROQUER, S. E.; OLIVERO, I.; DUARTE, S. R.; MOYANO, E. A.; OROZCO, L. M. M.; CALDERÓN, C. P. Vacunación y eventos supuestamente atribuibles a vacunación o

immunización en estudiantes universitarios. **Revista Colombiana de Enfermería**, v. 12, p. 69-76, 2016. DOI: <https://doi.org/10.18270/rce.v11i12.1688>. Disponível em: <https://revistacolombianadeenfermeria.unbosque.edu.co/article/view/1688>. Acesso em: 11 maio 2020, 01:01.

SALES, M. C. V.; ARAÚJO, M. C. B.; ALMEIDA, C. A. P. L.; MOURA, L. K. B. Eventos adversos pós-vacinação: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem da UFPE on line**; v. 11, p. 4243-4253, 2017. Supl. 10. DOI 10.5205/reuol.10712-95194-3-SM.1110sup201730. Disponível: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/231188/25173>. Acesso em: 15 ago. 2020, 03:02

SAHNGUN NAHM, F. et al. Pain from intramuscular vaccine injection in adults. **Revista Médica de Chile**, v. 140, n. 2, p. 192-197, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000200007>. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000200007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 ago. 2020, 01:28.

SARMIENTO, J. D. et al. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. **Vaccine**, v. 34, n. 13, p. 1611–1616, 2016. DOI 10.1016/j.vaccine.2016.01.047.

SAUNDERS, H.; VEHVILÄINEN-JULKUNEN, K. Nurses' evidence-based practice beliefs and the role of evidence-based practice mentors at university hospitals in Finland. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 14, n. 1, p. 35-45, 2016. DOI 10.1111/wvn.12189.

SENEKOVIČ, A.; FEKONJA, Z.; VRBNJAK, D. Safety in the administration of an intramuscular injection: a systematic literature review. **Obzornik zdravstvene nege**, v. 54, n. 2, p. 164–177, 2020. DOI: <https://doi.org/10.14528/snr.2020.54.2.3017>.

SILVA, M. R. B.; OLIVEIRA, R. B.; ARMADA E SILVA, H. C. D.; MEDEIROS, C. S.; CUNHA, A. L.; MESSIAS, C. M. Imunização: o conhecimento e práticas dos profissionais de enfermagem na sala de vacina. **Nursing (São Paulo)**, v. 23, n. 260, p. 3533-3536, 2020. Disponível em: <http://www.revistanursing.com.br/revistas/260/pg57.pdf>. Acesso em: 28 jul. 2020.

SISSON, H. Aspirating during the intramuscular injection procedure: a systematic literature review. **Journal of Clinical Nursing**, v. 24, p. 2368–2375, 2015. DOI 10.1111/jocn.12824. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocn.12824>. Acesso em: 10 ago. 2020, 00:21.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. Guia de imunização SBIm/Anamt: medicina do trabalho. São Paulo: Magic-RM, 2016. 80 p. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/guia-sbim-anamt-medicina-trabalho-2018-2019-180730b-web.pdf>. Acesso em: 11 out. 2017.

STEVEN, L.; PETERSON, M. D.; GHAZI, M.; RAYAN, M. D. Shoulder and upper arm muscle architecture. **The Journal of Hand Surgery**, v. 36, n. 5, p. 881-889, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2011.01.008>.

STUURMAN, A. L.; MARANO, C.; BUNGE, E. M.; MOERLOOZE, L.; SHOUVAL, D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines: a systematic review. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 13, n. 3, p. 724–736, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1242539>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5360128/>. Acesso em: 16 ago. 2020, 19:58.

TADDIO, A. *et al.* Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. **Canadian Medical Association Journal**, v. 187, n. 13, p. 975-982, 2015. DOI 10.1503/cmaj.150391. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4577344/pdf/1870975.pdf>. Acesso em: 3 set. 2020.

THOMAS, C. M.; MRAZ, M.; RAJCAN, L. Blood Aspiration During IM Injection. **Clinical Nursing Research**, v. 25, n. 5, p. 549-59, 2016. DOI 10.1177/1054773815575074. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1054773815575074>. Acesso em: 17 jun. 2020.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **510(k) Substantial equivalence determination decision summary**. White Oak: FDA, 2012. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K113704>. Acesso em: 12 abr. 2020.

LEMOS, F. C. VAQTA: vacina adsorvida hepatite A (inativada). Campinas: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. 9 p. Disponível em: http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/42308.pdf. Acesso em: 12 out. 2017.

VITORINO, M.; AGUIAR, P.; SOUSA, P. In-hospital adverse drug events: analysis of trend in Portuguese public hospitals. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, e00056519, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00056519>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000305006&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 9 set. 2020.

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. **Farmacologia ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Conceptual framework for the international classification for patient safety**: version 1.1, final technical report. Geneva: World Health Organization, 2009. Disponível em: https://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_full_report.pdf. Acesso em: 31 out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Reducing pain at the time of vaccination: WHO position paper, September 2015 – Recommendations. **Vaccine**, v. 34, n. 32, p. 3629-3630, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.005>. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X15016047?token=6B2D8173DFA537F786CA788C623535DEBCF5FB75C93A814789759EA1D8BF4E047AB5408C033A2E53ED427476C7473870>. Acesso em: 1 maio 2020.

YANG, L.; YIN, A.; LIU, W. Variation of flow rate and angle of injected venous needle on influencing intimal hyperplasia at the venous anastomosis of the hemodialysis graft. **Australasian physical & engineering sciences in medicine**, v. 40, n. 1, p. 239-248, 2017. DOI 10.1007/s13246-017-0526-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28168585/>. Acesso em: 16 ago. 2020, 13:33.

YILMAZ, G.; ALEMDAR, D. K. Using buzzy, shotblocker, and bubble blowing in a pediatric emergency department to reduce the pain and fear caused by intramuscular injection: a randomized controlled trial. **Journal of Emergency Nursing**, v. 45, n. 5, p. 502-511, 2019. DOI 10.1016/j.jen.2019.04.003.

YOON, S. H.; KIM, H. W.; AHN, J. G. et al. Reappraisal of the immunogenicity and safety of three Hepatitis A vaccines in adolescents. **Journal of Korean Medical Science**, v. 31, n. 1, p. 73-79, 2016. DOI 10.3346/jkms.2016.31.1.73. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/289693996_Reappraisal_of_the_Immunogenicity_and_Safety_of_Three_Hepatitis_A_Vaccines_in_Adolescents. Acesso em: 16 ago. 2020, 19:28.

ZEYREK, A. S. *et al.* Systematic review and meta-analysis: physical-procedural interventions used to reduce pain during intramuscular injections in adults. **Journal of Advanced Nursing**, v. 75, n. 12, p. 3346-3361, 2019. DOI 10.1111/jan.14183. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jan.14183>. Acesso em 9 set. 2020.

ZIMMERMANN, P.; CURTIS, N. Factors that influence the immune response to vaccination. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 32, n. 2, e00084-18, 2019. DOI 10.1128/CMR.00084-18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6431125/pdf/CMR.00084-18.pdf>. Acesso em: 21 set. 2020.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “**Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado**”, das pesquisadoras Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da Silva e Regina Célia Sales Santos. A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação neste projeto:

1. O estudo se destina a avaliar a segurança e eficácia na administração da vacina Hepatite A (adulto) via intramuscular (na região lateral do glúteo) sem aspiração antes da injeção da vacina (ato de puxar o êmbolo da seringa levemente para trás para verificar se há retorno de sangue), e depois será observado se ocorrerá algum (s) evento (s) adverso (s) após a vacinação e realizada coleta de sangue para verificar se houve produção de anticorpos protetores contra o vírus da Hepatite A no indivíduo vacinado.

2. A importância deste estudo é constatar se a técnica de administração de vacina intramuscular sem aspiração, que tem sido recomendada em alguns países por reduzir a dor durante o procedimento de vacinação, tem segurança e eficácia similar à técnica padrão com aspiração.

3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: observar a frequência e característica dos eventos adversos pós-vacinação e a quantidade de anticorpos contra a Hepatite A comparando as duas técnicas de vacinação intramuscular – com aspiração e sem aspiração.

4. A coleta de dados começará após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

5. O estudo será feito da seguinte maneira:

a) Após o voluntário aceitar participar da pesquisa e assinar este termo, serão realizadas perguntas quanto ao seu histórico de saúde (febre nos últimos 3 dias, doenças, alergias, uso de medicamentos, transfusão sanguínea nos últimos 28 dias, eventos adversos anteriores a vacinas, entre outros), para avaliar se é necessário adiar ou contraindicar a vacinação; após isso, o participante selecionará um envelope lacrado e entregará a um membro da equipe de pesquisa para identificar se ele pertencerá ao grupo experimental (GE) – que será submetido à técnica sem aspiração – ou controle (GC) – que será submetido à técnica com aspiração. Em seguida, serão coletados 5 mL de amostra sanguínea, através de punção venosa no membro superior (braço) direito ou esquerdo, para verificar se a pessoa já teve contato com o vírus ou a vacina contra Hepatite A e produziu anticorpos anteriormente. Será colocado um aparelho chamado oxímetro de pulso no dedo indicador do participante para registrar a pulsação por minuto e a saturação de oxigênio periférico no sangue. Depois disso, o participante receberá a vacina Hepatite A no ventre-glúteo (região lateral do glúteo). Após a administração da vacina, a pesquisadora pedirá ao participante que quantifique a dor sentida escolhendo um número de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor e 10 a pior dor possível. A equipe de pesquisa registrará o lote de vacina, a validade, a região de aplicação (ventro-glúteo direito ou esquerdo), o laboratório produtor, a instituição do vacinador e o nome do responsável pela administração, e será preenchido e entregue o cartão de vacinação do participante com essas informações. O participante não terá conhecimento a que grupo pertencerá para evitar interferência nos dados. Em seguida, o participante será esclarecido quanto às possíveis reações adversas e cuidados para o alívio da dor e outros sintomas.

b) O participante será acompanhado pela pesquisadora no local de trabalho ou visita no domicílio, diariamente por três dias e no trigésimo dia, para entrevista e avaliação do local da injeção quanto à presença de eventos adversos. O local da injeção será fotografado e identificado com as iniciais do participante. Nenhuma fotografia será divulgada sem a prévia autorização do participante.

c) Quatro semanas após a vacinação, a pesquisadora visitará o participante para realizar nova coleta sanguínea (5 mL) em um dos membros superiores (braço direito ou esquerdo), e a amostra será encaminhada ao laboratório para análise se houve resposta imune à vacina através da quantidade de anticorpos produzidos contra o vírus Hepatite A. Os dois grupos (experimental e controle) terão os resultados comparados.

6. A sua participação será nas seguintes etapas: a, b e c.

7. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: dor, endurecimento no local da vacinação, vermelhidão, calor ou edema (inchaço) no local da aplicação, podendo ocorrer também febre, fraqueza, dor de cabeça, irritabilidade, enjojo, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite, entre outros sintomas. Os eventos adversos pós-vacinação podem ocorrer ou não, e suas causas estão relacionadas geralmente à resposta do próprio organismo do vacinado, à qualidade do imunobiológico ou aos erros de imunização.

8. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente, são: a imunização contra Hepatite A, uma doença causada por um vírus que provoca inflamação no fígado e outros sintomas; esse vírus é transmitido por meio da ingestão ou contato com alimentos e água contaminados com o vírus.

9. Você poderá contar com a seguinte assistência: a pesquisadora estará disponível para orientações e assistência presencial, assim como a distância por telefone; e irá fornecer os materiais e medicamentos necessários para tratar possíveis eventos adversos às vacinas, conforme previsto em protocolos do Ministério da Saúde ou através de prescrição médica, assim como, se necessário, o participante será levado a algum serviço na unidade básica de saúde ou ambulatorial para os devidos cuidados, sendo responsável (is) pela assistência a pesquisadora: Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da Silva.

10. Você será informado (a) do resultado final do projeto e, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

11. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

12. As amostras sanguíneas coletadas serão armazenadas em refrigeração, na temperatura entre + 2 °C e + 8 °C, pelo período de dois meses no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) e serão utilizadas exclusivamente para este estudo. Você ou seu (a) representante legal poderá solicitar devolução da sua amostra sanguínea em qualquer momento, devendo ser realizada formalmente (por escrito), e a mesma será devolvida, assim como você será orientado quanto ao descarte final adequado segundo as normas vigentes. Após o período de dois meses, as amostras armazenadas serão descartadas.

13. As informações obtidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.

14. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você ou para seu (a, s) acompanhante (s). No entanto, caso ocorra alguma situação imprevista, você e seu (a, s) acompanhante (s) serão ressarcidos (as) por todas as despesas que venham a ter com a sua participação nesse estudo (por exemplo: lanches, passagens, hospedagens, entre outros). Para isso, deverá ser apresentado comprovante da despesa (recibo ou nota fiscal) à pesquisadora para análise e, se comprovado que a despesa foi devido à participação na pesquisa, você será reembolsado (a) em igual valor em até 5 (cinco) dias úteis.

15. Você será indenizado (a) por qualquer dano que venha a sofrer por causa da sua participação na pesquisa.

16. Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será assinado em duas vias por você, que está sendo convidado a participar da pesquisa, ou seu (a) representante legal e também pela pesquisadora responsável ou algum membro da equipe de pesquisa que for delegado para isso. Você receberá uma via assinada desse termo.

Eu, tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO (A) OU OBRIGADO (A).

<p>Endereço d(os,as) responsável(eis) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO): Nome: Regina Célia Sales Santos Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL), <i>Campus A. C. Simões</i> Endereço residencial: Rua Bancário José Farias de Almeida, nº 161, Jatiúca, Maceió Complemento: apt 603 Cidade/CEP: 57036-440 Telefone: (82) 99908-1857 Ponto de referência: próximo ao Harmony Trade Center.</p>
<p>Endereço do participante Endereço: Complemento: Cidade/CEP: Telefone: Ponto de referência:</p>
<p>Contato de urgência: Sr(a). Endereço: Complemento: Cidade/CEP: Telefone: Ponto de referência:</p>

ATENÇÃO: O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. O Comitê de Ética tem a responsabilidade de avaliar todas as pesquisas envolvendo seres humanos, com o objetivo de garantir e proteger a integridade e os direitos dos voluntários participantes das pesquisas. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas
Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões,
Cidade Universitária.
Telefone: 3214-1041
Horário de funcionamento: das 9h às 12h e 13h às 14h de segunda-feira a sexta-feira.
E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió, de de 2019.

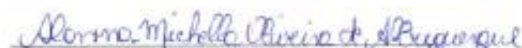
<p>Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas</p>	<p>Regina Célia Sales Santos Docente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - UFAL Pesquisadora do estudo</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

APÊNDICE B – Declaração de cumprimento das normas das resoluções N° 466/12 e N° 510/16, de publicização dos resultados e sobre o uso e destinação do material/dados coletados

DECLARAÇÃO DE CUMPRIMENTO DAS NORMAS DAS RESOLUÇÕES 466/12 E 510/16, DE PUBLICIZAÇÃO DOS RESULTADOS E SOBRE O USO E DESTINAÇÃO DO MATERIAL/DADOS COLETADOS

Alanna Michella Oliveira de Albuquerque, orientada pela professora doutora Regina Célia Sales Santos Veríssimo, pesquisadoras do projeto intitulado “**Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado**”, ao tempo em que nos comprometemos em seguir fielmente os dispositivos das Resoluções nº 466/12 e nº 510/16 e do Conselho Nacional de Saúde/MS, asseguramos que os resultados da presente pesquisa serão tornados públicos sejam eles favoráveis ou não, bem como declaramos que os dados coletados para o desenvolvimento do projeto, através de formulários contendo informações referentes a iniciais do participante, sexo, idade, escala de dor, evento adverso, pulsação, saturação de oxigênio periférico (SpO₂), soroconversão de anticorpos anti-HAV (IgG), assim como filmagens da administração de vacina, fotos do local da injeção, cópias das fichas de notificação de Eventos Adversos Pós-vacinação e resultados dos exames laboratoriais, serão utilizados para observar a frequência e característica dos eventos adversos pós-vacinação e a quantidade de anticorpos contra a Hepatite A produzidos comparando as duas técnicas de vacinação intramuscular – com aspiração e sem aspiração e, após conclusão da pesquisa, serão armazenados em banco de dados em posse da pesquisadora e destruídos após o período de 5 (cinco) anos.

Maceió, 05 de Novembro de 2018.


Alanna Michella Oliveira de Albuquerque


Prof.ª Dr.ª Regina Célia Sales Santos Verissimo

APÊNDICE C – Formulário de Coleta de Dados

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Nº DO PARTICIPANTE: _____ DATA: _____

CÓDIGO DO GRUPO DO PARTICIPANTE: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Iniciais: _____

Nascimento: __/__/__ Idade: _____ Sexo: () M () F

Raça/cor (branca, preta, amarela, parda ou indígena): _____

Logradouro: _____

Nº: _____ Comp.: _____

Bairro: _____ Município: _____

UF: _____ País: _____ CEP: _____ Zona: _____

Telefone: () _____ Celular: () _____

E-mail: _____

Gestante: Mulher Amamentando:

Sim Não Ignorado Sim Não

História prévia de vacinação contra Hepatite A? Sim Não

História prévia de Hepatite A? Sim Não

Doenças pré-existentes? Sim Não Especifique: _____

Uso de medicamento anterior à vacinação? Sim Não

Especifique o medicamento, dosagem, via de administração e duração do tratamento:

 História prévia de anafilaxia ou reação alérgica à algum componente da vacina (sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo, borato de sódio, cloreto de sódio)? Sim Não

História de febre nas últimas 72 horas? Sim Não

Fez transfusão sanguínea ou utilizou hemoderivados nos últimos 28 dias? Sim Não

HORÁRIO DA COLETA SANGUÍNEA: __:__ RESPONSÁVEL: _____

DADOS SOBRE A VACINAÇÃO

Vacina: _____ Lote: _____

Laboratório: _____

Local de aplicação (músculo e lado): _____

Nome do vacinador: _____ HORA: ____:____

ESCALA NÚMERICA DA DOR (0 a 10): _____

SATURAÇÃO E PULSAÇÃO:

VARIÁVEL	1 minuto antes	Imediatamente após	5 minutos depois
Pulso (ppm)			
SpO ₂ (%)			

DADOS SOBRE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (EAPV)

1º DIA

Temperatura local: _____ Temperatura do lado contralateral: _____

Nodulação? Sim Não Tamanho (cm): _____

Rubor? Sim Não Tamanho (cm): _____

Manifestações locais:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

Manifestações sistêmicas:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

OBSERVAÇÕES (ex.: uso de compressa/medicamento):

2° DIA

Temperatura local: _____ Temperatura do lado contralateral: _____

Nodulação? Sim Não Tamanho (cm): _____

Rubor? Sim Não Tamanho (cm): _____

Manifestações locais:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

Manifestações sistêmicas:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

OBSERVAÇÕES (ex.: uso de compressa/medicamento):

3° DIA

Temperatura local: _____ Temperatura do lado contralateral: _____

Nodulação? Sim Não Tamanho (cm): _____

Rubor? Sim Não Tamanho (cm): _____

Manifestações locais:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

Manifestações sistêmicas:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

OBSERVAÇÕES (ex.: uso de compressa/medicamento):

30° DIA

Temperatura local: _____ Temperatura do lado contralateral: _____

Nodulação? Sim Não Tamanho (cm): _____

Rubor? Sim Não Tamanho (cm): _____

Manifestações locais:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

Manifestações sistêmicas:

Evento Adverso	Data e hora de Início	Data e hora de Término	Duração em horas ou dias	Acompanhamento (Sim ou Não)

OBSERVAÇÕES (ex.: uso de compressa/medicamento):

Atendimento médico? Sim Não Ignorado

- Ambulatório/Consultório
- Observação (permanência na unidade de saúde por até 24 horas)
- Hospitalização (permanência na unidade de saúde por tempo maior que 24 horas)

Nome do hospital: _____

Município: _____ UF: _____

Data da internação: __/__/____ Data da alta: __/__/____

Tipo de Evento (s) Adverso (s):

- Não Grave (EANG) – Qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de evento adverso grave
- Grave (EAG)
- Erro de Imunização (EI)

Notificado? Sim Não

Classificação final (após avaliação do CRIE):

- Não Grave – qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de evento adverso grave
- Grave
- Erro de Imunização Especifique: _____

Resultado da investigação:

Causalidade: _____

Conduta: _____

ANÁLISE LABORATORIAL

Resultado anti-HAV (IgG) quantitativo (mUI/mL)	
Antes da vacinação	30 dias após a vacinação

Classificação da titulação quanto à eficácia da vacina:

- eficaz (≥ 10 mUI/mL) não eficaz (< 10 mUI/mL)

APÊNDICE D – Termo de Autorização da Instituição

SOCOCO


TERMO DE AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora **Alanna Michella Oliveira de Albuquerque**, que está sob a orientação da **Prof.ª Dr.ª. Regina Célia Sales Santos Veríssimo**, a desenvolver o seu projeto de pesquisa intitulado **“Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado”**, cujo objetivo é avaliar a ocorrência de eventos adversos e a soroconversão de anticorpos protetores após injeção da vacina Hepatite A intramuscular sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso, nos trabalhadores que manipulam e produzem alimentos nesta instituição.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução nº 466/2012 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados pessoais dos (as) participantes da pesquisa exclusivamente para fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados, a pesquisadora deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Alagoas (UFAL); credenciado ao sistema CEP/CONEP.

Maceió, 20 de Setembro de 2018



Marilurdes Monteiro Barros
Médica do Trabalho
Coordenadora do PCMSO

SOCOCO S.A. IND. ALIMENTÍCIAS
Marilurdes Monteiro Barros
Medicina do Trabalho - CREMAL 2012 RQE 192
Av. Comendador Gustavo Paiva, 2541
Mangabeiras - Fone: (82)2123-5656



Ricardo Cesar da Silva
Gerente de Recursos Humanos

Sococo S.A. Indústrias Alimentícias

Av. Gustavo Paiva, 2541 - Mangabeiras - Maceió - AL - Brasil
CEP: 57038-000 - Caixa Postal 293 - Fone: (82)2123-5656
Fax (82)3327-1901 - www.sococo.com.br

Página 1 de 1

APÊNDICE E – Declaração de Ausência de Conflitos de Interesse



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
CGC: 24.464.109/0001-48
Av. Lourival Melo Mota, s/n Tabuleiro dos Martins CEP:57072-900 Maceió A
Programa de Pós-graduação em Enfermagem – Mestrado

DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE CONFLITOS DE INTERESSE

Eu, **Regina Célia Sales Santos Veríssimo** (CPF: 025.083.344-13), orientadora da pesquisadora **Alanna Michella Oliveira de Albuquerque** (CPF: 076.996.814-79), do projeto intitulado “Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado”, declaro não haver conflitos de interesse de qualquer natureza de ambas as partes que possam interferir na realização do estudo.

Maceió, 08 de março de 2019.

Alanna Michella Oliveira de Albuquerque
CPF: 076.996.814-79

Regina Célia Sales Santos Veríssimo
CPF: 025.083.344-13

APÊNDICE F – Termo de Responsabilidade do Orientador



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação

CGC: 24.464.109/0001-48

Av. Lourival Melo Mota, s/n Tabuleiro dos Martins CEP:57072-900 Maceió A

Programa de Pós-graduação em Enfermagem – Mestrado

TERMO DE RESPONSABILIDADE DO ORIENTADOR

Eu, **Regina Célia Sales Santos Veríssimo** (CPF: 025.083.344-13), orientadora da pesquisadora **Alanna Michella Oliveira de Albuquerque**, do projeto “**Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado**”, declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e suas complementares.

Maceió, 08 de Março de 2019.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'R. Sales Santos Verissimo'.

Regina Célia Sales Santos Veríssimo
(CPF: 025.083.344-13)

APÊNDICE G – Manual de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) da pesquisa

Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) 2020

Coleta de dados da pesquisa:
SEGURANÇA E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR SEM ASPIRAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
ESCOLA DE ENFERMAGEM

Maceió, janeiro de 2020.

Versão 1.0

© 2020, Escola de Enfermagem (EENF), Campus A. C. Simões. Todos os direitos reservados.
Universidade Federal de Alagoas (UFAL).
www.ufal.br/

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins comerciais.

Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Campus A. C. Simões
Av. Lourival Melo Mota, S/N
Tabuleiro do Martins
Maceió - AL
CEP 57072-900

Organização
Alana Michella Oliveira de Albuquerque da Silva - UFAL
Diana Fernandes dos Santos - UFAL
Lucas Henrique Lopes Silva - UFAL
Regina Célia Sales Santos - UFAL

Universidade Federal de Alagoas. Campus A. C. Simões. Escola de Enfermagem. Procedimentos operacionais padrão (POPs): coleta de dados da pesquisa "Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado". Maceió: Universidade Federal de Alagoas, 2020. 15 p.

1

Apresentação

Prezados (as) leitores (as),

Este manual foi produzido pela equipe de pesquisa intitulada "Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado", da qual fazem parte componentes do Programa de Pós-graduação em Enfermagem (PPGENF) da Universidade Federal de Alagoas e do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Curso de Graduação em Enfermagem.

A elaboração do mesmo foi idealizada no intuito de padronizar os procedimentos realizados em todas as etapas da coleta de dados, unificando a forma de atuar dos componentes da equipe de pesquisa e evitando vieses.

2

OBJETIVOS

- Padronizar os procedimentos realizados durante a coleta de dados da pesquisa;
- Evitar vieses de aferição que possam comprometer a fidedignidade dos dados obtidos.

3

Sumário

POP 01 – Leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	5
POP 02 – Randomização e preenchimento dos dados de identificação do formulário de coleta de dados	7
POP 03 – Coleta sanguínea	9
POP 04 – Aplicação da intervenção	11
POP 05 – Entrevista pós-intervenção e avaliação do local da injeção	14

4

BRASIL. Resolução nº 510, de 01 de abril de 2016. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, de 24 maio 2016. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em 25 dez. 2019.

6

POP Nº: 01	Página 5 de 15
Título: Leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	
Revisão: 00	Val. 06/01/2022

Objetivo

Estabelecer rotina para leitura e assinatura do TCLE.

Responsável pela execução

- Pesquisadora assistente;
- Membros da equipe de pesquisa.

Materiais necessários

- Papel A4;
- Caneta esferográfica.

Descrição do procedimento

- Convidar o (s) trabalhador (a) para a pesquisa e acomodá-lo (a) em local confortável, garantindo sua privacidade;
- Explicar o (a) convidado (a) o objetivo da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, os riscos, benefícios, direitos e a garantia do sigilo e da integridade do (a) participante, utilizando linguagem clara e acessível;
- Entregar o TCLE para que o (a) convidado (a) possa lê-lo. No caso em que o (a) convidado (a) não possa ler, a leitura deverá ser feita por uma terceira pessoa como testemunha. Conceder o tempo adequado para a leitura, reflexão e consulta de familiares e outras pessoas que possam ajudá-lo a tomar a decisão;
- Após a leitura, indagar o (a) convidado (a) se existem dúvidas;
- Após os esclarecimentos pertinentes, indagar o (a) convidado (a) sobre sua decisão em fazer parte ou não do estudo;
- Em caso positivo, solicitar que a pesquisadora e o (a) convidado assinem o termo em duas vias, mantendo uma via do TCLE para a pesquisadora e entregando uma via ao (a) participante; em caso negativo, explicar que o (a) mesmo (a) poderá retornar posteriormente se decidir participar;
- Explicar ao (a) participante que poderá retirar seu consentimento em qualquer fase do estudo.

Referências

BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, de 13 jun. 2013. Disponível em: https://brasil.ssaude.gov.br/br/saudelegis/cms/2013/res/0466_12_12_2012.html. Acesso em 25 dez. 2019.

5

POP Nº: 02	Página 7 de 15
Título: Randomização e preenchimento dos dados de identificação do formulário de coleta de dados	
Revisão: 00	Val. 06/01/2022

Objetivo

- Alocar os participantes de forma aleatória no Grupo Controle (GC) (técnica de injeção intramuscular de vacina com aspiração para verificar retorno venoso) e do Grupo Experimental (GE) (técnica de injeção intramuscular de vacina com aspiração para verificar retorno venoso);
- Preencher os dados de identificação do formulário de coleta de dados de cada participante.

Responsável pela execução

- Membros da equipe de pesquisa.

Materiais necessários

- Envelope opaco;
- Cola/fita dupla face;
- Formulários de coleta de dados identificados com os códigos referentes aos dois grupos (braços);
- Caneta esferográfica;

Descrição do procedimento

1) Randomização:

- Após assinatura do TCLE, tendo acomodado o (s) participante em local confortável e garantindo sua privacidade, o membro da equipe da pesquisa deverá mostrar quatro envelopes ao (a) participante e ele (a) deverá escolher um envelope entre os quatro;

Nota 1: Dentro do envelope opaco, haverá uma via do formulário de coleta de dados com um código em seu cabeçalho para referenciar ao GC ou ao GE. A cada dia da coleta, metade dos envelopes terá o código referente ao GC e metade referente ao grupo experimental. Apenas a pesquisadora que aplicará a intervenção saberá a que grupo o indivíduo pertence.

Nota 2: Os códigos dos envelopes serão gerados antes da realização da pesquisa.

Nota 3: Os participantes e os membros da equipe que estarão envolvidos nessa etapa da coleta não saberão a que grupo de estudo o (a) participante pertence.

- Após sorteado o envelope pelo (a) participante, será retirado o formulário de coleta de dados do seu interior e serão coletados os dados de identificação;

2) Preenchimento dos dados de identificação do formulário de coleta de dados:

7

- Preencher por extenso a data do preenchimento do formulário;
- Preencher por extenso os dados de identificação do trabalhador:
 - ✓ Nome e iniciais;
 - ✓ Data de nascimento e idade;
 - ✓ Sexo (M ou F);
 - ✓ Raça/cor (branca, preta, amarela, parda ou indígena);
 - ✓ Logradouro, nº, complemento, bairro, UF, país, CEP e zona (rural ou urbana);
 - ✓ Telefone, celular e e-mail;
- Preencher, marcando com um "X" na alternativa "sim" ou "não":
 - ✓ Gestante;
 - ✓ Mulher amamentando;
 - ✓ História prévia de vacinação contra Hepatite A;
 - ✓ História prévia de Hepatite A;
 - ✓ Doenças pré-existentes (se a resposta for sim, especifique);
 - ✓ Uso de medicamento anterior à vacinação (se a resposta for sim, especifique o medicamento, dosagem, via de administração e duração do tratamento);
 - ✓ História prévia de anafilaxia ou reação alérgica à algum componente da vacina (sulfato de hidróxido de alumínio amórfio, borato de sódio, cloreto de sódio);
 - ✓ História de febre nas últimas 72 horas;
 - ✓ Fez transfusão sanguínea ou utilizou hemoderivados nos últimos 28 dias.

Referências

BERWANGER, O.; GUMARÃES, H. P.; AVEZUM, A.; PIEGAS, L. S. Medicina baseada em evidências e hipertensão arterial. *Rev. Bras. Hipertens.*, v. 13, n. 1, p. 65-70, 2006. Disponível em: <http://www.epi.ufr.br/wp-content/uploads/2014/08/dez-mandamentos-ECR-hipertensao-arterial.pdf>. Acesso em 27 dez. 2019.

FERREIRA, J. C.; PATDNO, C. M. Randomização: mais do que o lançamento de uma moeda. *J. Bras. Pneumol.* São Paulo, v. 42, n. 5, p. 310, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n5/pt_1806-3713-jbpneu-42-05-00310.pdf. Acesso em 27 dez. 2019.

SILVA, A. M. O. A.; SANTOS, R. C. S. Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado. 2019. 53 p. Projeto de pesquisa (Mestrado) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2019.

SOUZA, R. F. O que é um estudo randomizado? *Medicina (Ribeirão Preto)*, 2009, v. 42, n. 1, p. 3-8. Disponível em: http://revista.fmrp.usp.br/2009/vol42n1/Simp_O_que_e_um_estudo_clinico_randomizado.pdf. Acesso em 27 dez.

8

- Inspecionar a região antecubital, buscando por uma veia reta, proeminente, sem edema, lesões ou hematomas;
- Calçar as luvas de procedimento;
- Conectar a agulha ao adaptador de agulha a vácuo;
- Aplicar o garrote de forma que possa ser removido puxando-se uma ponta com um simples movimento, 5 a 10 cm do local planejado para punção, e pedir que o participante feche a mão;
- Fazer a antisepsia da ampla área a ser puncionada com algodão hidrófilo esteril embebido em álcool a 70%, seguindo o sentido do retorno venoso;
- Posicionar o algodão seco na mão não dominante;
- Fixar a veia com o polegar da mão não dominante, esticando a pele abaixo do ponto da punção;
- Puncionar a veia escolhida introduzindo a agulha com o bisel voltado para cima, em ângulo de 15°, penetrando por cerca de 1 cm, confirmar retorno venoso observando o cambão da agulha;
- Conectar o tubo coletor no complexo agulha-adaptador e aguardar o enchimento, coletando 5 mL de amostra sanguínea;
- Solicitar que o participante abra a mão e desprender o garrote;
- Desconectar o tubo coletor do complexo agulha-adaptador e posicionar na estante de tubos;
- Remover o complexo agulha-adaptador do (a) participante com movimento único e suave, aplicar o algodão hidrófilo seco no sítio da punção fazendo leve pressão no local;
- Manter em repouso na posição vertical por 30 minutos em estante para tubos de material plástico;
- Observar a hematoma no local, descartar o algodão no saco para lixo infectante e aplicar o curativo pós-coleta *Bloodtrapper* no local da punção;
- Deixar o ambiente em ordem e o participante confortável;
- Remover luvas de procedimento e descartar adequadamente;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Armazenar o tubo coletor com amostra sanguínea coletada e conservá-lo em caixa térmica com termômetro e bobinas de gelo reutilizáveis;
- Encaminhar o (a) trabalhador para a aplicação da intervenção;
- Realizar o monitoramento da temperatura das caixas térmicas de mamuseio e estoque a cada hora;
- Encaminhar os tubos com as amostras sanguíneas coletadas ao Laboratório de Análises Clínicas do HUPAA ao final do turno para análise.

Nota 1: Triss dias após a vacinação, o (a) participante será submetido (a) à nova punção venosa para coleta sanguínea e análise da soroconversão de anticorpos contra a Hepatite A (anti-HAV IgG).

Referências

PASSOS, V. C. S.; VOLPATO, A. C. B. *Técnicas básicas de enfermagem*. 4. ed. São Paulo: Martinari, 2014.

POTTER, P.; PERRY, A. G. *Fundamentos de enfermagem*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

10

POP Nº:	03	Página 9 de 15
Título:	Coleta sanguínea	
Revisão:	00	Val: 06/01/2022

Objetivo

- Coletar sangue venoso para centrifugação e análise sorológica da titulação de anticorpos anti-HAV (vírus da hepatite A).

Responsável pela execução

- Membros da equipe de pesquisa.

Materiais necessários

- Caixa rim ou bandeja;
- Agulha para coleta a vácuo – calibre 25 x 0,8 mm;
- Adaptador de agulha a vácuo;
- Tubo coletor a vácuo com gel separador;
- Algodão hidrófilo esteril;
- Bobina de gelo reutilizável;
- Caixa isotérmica de poliestireno;
- Termômetro digital de cabo extensor de momento, máxima e mínima;
- Coletor perfurocortante de papelão;
- Saco plástico para resíduos (comum e infectante);
- Curativo pós-coleta *Bloodtrapper*;
- Frasco de álcool líquido a 70%;
- Garrote;
- Luvas de procedimento;
- Ficha de controle de temperatura da caixa térmica;
- Caneta esferográfica;
- Lápis grafite.

Descrição do procedimento

- Acomodar o (a) participante no local da coleta sanguínea e explicar o procedimento;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Remuir o material;
- Identificar o tubo coletor com a sigla das iniciais do nome e data de nascimento do (a) participante;
- Posicionar o apoio para o braço escolhido e posicioná-lo no mesmo nível do coração do (a) participante;

9

POP Nº:	04	Página 11 de 15
Título:	Aplicação da intervenção	
Revisão:	00	Val: 06/01/2022

Objetivo

- Administrar a vacina Hepatite A por via intramuscular na região ventro-glútea, um grupo com aspiração e outro grupo sem aspiração para verificar retorno venoso;
- Avaliar os parâmetros saturação de oxigênio periférico (SpO₂) e pulsação por minuto (ppm) antes, durante e após o procedimento;
- Avaliar a dor durante o procedimento através da escala numérica da dor (END);

Responsável pela execução

- Pesquisadora assistente;

Materiais necessários

- Caixa rim ou bandeja;
- Vacina Hepatite A;
- Seringa de 3 ou 5 ml com calibre 25 x 0,7 mm;
- Algodão hidrófilo esteril;
- Cartão de vacinação do adulto;
- Álcool em gel a 70%;
- Caixa térmica de poliestireno (15 L);
- Bobinas de gelo reutilizáveis;
- Bobinas de gelo reutilizáveis;
- Termômetro digital de cabo extensor de momento, máxima e mínima;
- Oxímetro de pulso;
- Formulário de coleta de dados;
- Ficha de controle de temperatura da caixa térmica;
- Caneta esferográfica;
- Lápis grafite.

Descrição do procedimento

- Explicar ao (a) participante como será o procedimento e acomodá-lo confortavelmente, mas não revelar a que tipo de técnica de vacinação será submetido (a);
- Verificar o código no cabeçalho do formulário de coleta de dados preenchido com os dados de identificação do (a) participante, para identificar a que grupo pertence (GE ou GC);

Nota 1: Os códigos dos envelopes serão colocados previamente e aleatoriamente pela pesquisadora que aplicará a técnica, mediante dos envelopes terão o código referente ao GE e medido ao GC. A pesquisadora terá uma tabela especificando qual código será GC e qual será GE para o momento em que o (a) participante dirigi-se para a vacinação em posse do envelope sortido com o formulário de coleta de dados.

11

Nota 2: Os participantes e demais membros da equipe não saberão a que grupo cada participante pertence.

- Registrar o lote de vacina, a validade, a região de aplicação (ventro-glúteo direito ou esquerdo), o laboratório produtor, a instituição do (a) vacinador (a) e o nome do responsável pela administração, que será apenas uma pessoa para os dois grupos (GE ou GC). As mesmas informações serão registradas no cartão de vacinação do participante;
- Posicionar oxímetro de pulso no dedo indicador do (a) participante;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Aspirar a dose da vacina Hepatite A (1 mL), sem realizar a troca de agulha, e reservar;
- Registrar a ppm e a SpO₂ (%) um minuto antes;
- Iniciar a gravação na câmera filmadora que estará posicionada em tripé;
- Higienizar as mãos novamente com álcool em gel a 70%;
- Posicionar o algodão entre os dedos;
- Delimitar a região ventro-glútea pelo método geométrico (segunda Menezes e Marques, 2007), passar o algodão seco no local de administração e administrar a vacina com a técnica referente ao código do formulário de coleta de dados;
- Retirar a seringa em movimento único e posicionar algodão seco no sítio de aplicação, fazendo leve compressão;
- Descartar a seringa e agulha utilizadas no coletor de perfurocortante;
- Registrar a ppm e a SpO₂ (%) imediatamente após o procedimento;
- Solicitar que o participante quantifique a dor sentida, pedindo que escolha um número de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor e 10 a pior dor possível (END) (JENSEN, 2013);
- Orientar o participante quanto às possíveis reações adversas, cuidados para o alívio da dor ou outros sintomas, e quanto ao acompanhamento por membro da equipe de pesquisa no local de trabalho ou visita no domicílio, diariamente por três dias e no 30^o dia, para entrevista e avaliação do local de aplicação, entregando ficha de retorno com nome, data e horário;
- Registrar a ppm e a SpO₂ (%) 5 minutos após o procedimento e retirar o oxímetro do (a) participante;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Reorganizar o material;
- Realizar o monitoramento da temperatura das caixas térmicas de manuseio e estoque a cada hora.

Nota 3: A pesquisadora participará da intervenção até essa etapa e não interferirá na avaliação dos eventos adversos que será realizada por outro membro da equipe de pesquisa, assim como o membro da equipe de pesquisa que realizará essa avaliação não observará a administração da vacina, de modo que ambos não saberão a que grupo (GE ou GC) pertence cada participante para evitar tendenciosidade nos resultados.

Referências

BRASIL. Manual de normas e procedimentos para vacinação. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.176 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>. Acesso em: 05 set. 2018, 10:04.

POP Nº: 05	Página 14 de 15
Título: Entrevista pós-intervenção e avaliação do local da injeção	
Revisão: 00	Val. 06/01/2022

Objetivo

- Avaliar o local de aplicação da vacina quanto a possíveis eventos adversos esperados e inesperados;
- Coletar informações do participante quanto a sinais e sintomas após a vacinação.

Responsável pela execução

- Membros da equipe de pesquisa.

Materiais necessários

- Termômetro infravermelho a laser com emissividade ajustável;
- Câmera fotográfica;
- Régua graduada em centímetros (cm) adaptada com dados de identificação e tipo de lesão;
- Luva de procedimento;
- Caneta esférica;
- Formulário de coleta de dados;
- Ficha de investigação/notificação de eventos adversos pós-vacinação.

Descrição do procedimento

Nos três dias subsequentes à vacinação e no trigésimo dia, será realizado o seguinte procedimento:

- Localizar o formulário de coleta de dados do (a) participante;
- Explicar o procedimento ao (a) participante;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Indagar ao participante quanto ao aparecimento de sinais ou sintomas após a vacinação (dor local, febre, fadiga, cefaleia, irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite e outros) e registrar no formulário, indicando tipo do evento adverso, data e hora de início, data e hora do término, duração em horas ou dias e a necessidade de acompanhamento (no caso de relato de algum evento adverso);
- Realizar registro fotográfico do local de aplicação da vacina;
- Aferir a temperatura local da região de aplicação da vacina e da região contralateral (lado oposto), registrando no formulário em graus Celsius (°C);
- Inspeccionar o local de administração da vacina quanto à presença de manifestações locais (enduração, rubor, calor, edema, nódulo, abscesso, linfadenopatia e outros). Em caso de rubor, nodulação ou abscesso, medir em cm e registrar os dados de identificação na régua adaptada. Registrar os eventos observados no formulário de coleta de dados;

JENSEN, S. *Semiologia na prática clínica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MENESES, A. S.; MARQUES, I. R. Proposta de um modelo de delimitação geométrica para a injeção ventro-glútea. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 60 n. 5, p. 552-558, 2007.

SILVA, A. M. O. A.; SANTOS, R. C. S. Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado. 2019. 53 p. Projeto de pesquisa (Mestrado) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2019.

- Orientar o (a) participante quanto ao retorno no dia seguinte, entregando a ficha de retorno com data e horário;
- Higienizar as mãos com água e sabão líquido;
- Reorganizar o material.

Nota 1: A pesquisadora assistente, a qual foi responsável pela aplicação da intervenção, não participará da avaliação do local de aplicação da vacina e investigação da ocorrência de eventos adversos pós-vacinação;

Nota 2: A equipe de pesquisa fornecerá orientação e toda assistência ao participante que apresentar evento adverso pós-vacinação e realizará o acompanhamento do mesmo até o desaparecimento dos sinais ou sintomas. Caso necessário, providenciará o encaminhamento a um serviço de saúde (ambulatório, unidade de pronto atendimento ou hospital) para tratamento de eventuais sinais e sintomas exacerbados. Em caso de eventos adversos exacerbados, graves, raros ou imitados, será realizado o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação, que irá ser encaminhada à Gerência de Imunização da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Maceió para ciência, posterior análise e parecer do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), além dos encaminhamentos necessários.

Nota 3: Em caso de EAPV com duração superior às 72 horas iniciais após aplicação da vacina, o participante será acompanhado e avaliado a cada dia de duração do evento adverso até a resolução do quadro, registrando no formulário de coleta de dados todas as características.

Referências

BRASIL. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 250 p.

SILVA, A. M. O. A.; SANTOS, R. C. S. Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado. 2019. 53 p. Projeto de pesquisa (Mestrado) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2019.

APÊNDICE H – Ficha de Acompanhamento do Participante

DATAS E HORÁRIOS DE RETORNO DO PARTICIPANTE

Pesquisa: SEGURANÇA E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR SEM ASPIRAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Olá, participante! Obrigada por participar da pesquisa!

Necessitaremos que você compareça nos seguintes dias e horários para avaliação do local da injeção:

NOME:

LOCAL	DATA DE RETORNO	HORÁRIO
Setor médico - Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	
Setor médico – Socôco	/ /2020	

OBS.: Para qualquer informação, aviso ou necessidade, favor entrar em contato com o número (82) 99600-1874 via chamada ou WhatsApp, falar com Alanna.

ANEXO A – Carta de Anuência do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes



EBSERH

Ministério da
Educação



PÁTRIA AMADA
BRASIL

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES

Termo de Concordância

Maceió, 15 de março de 2019

Ilmo (a) Sr (a) Chefe da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas

Assunto: Autorização para realizar pesquisa científica no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da UFAL/EBSERH

Solicito sua autorização para realizar o projeto de pesquisa "SEGURANÇA E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR SEM ASPIRAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO - UMENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO", cadastrado na Gerência de Ensino e Pesquisa sob protocolo 792, obteve parecer favorável inicial do Chefe do Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica do HUPAA/UFAL/EBSERH, sendo imprescindível o de acordo da viabilidade desta pesquisa neste setor.

Esclarecemos que esta pesquisa só será **AUTORIZADA** por esta instituição após obter o parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.

Atenciosamente,


Regina Célia Sales Santos Verissimo

De acordo,

Assinatura e carimbo do (a) Chefe da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas


Setor de Pesquisa
Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes
Av. Lourival Melo Mota, S/N
Tabuleiro do Martins - Maceió - Al
CEP: 57072-900
Fone: 3202-3719 (R171-EMR)

Pericles Melo e Silva
Chefe da ULAC
CRFIAL-593

ANEXO B – Resultado da Chamada MCTIC/CNPQ N° 28/2018 – Universal/Faixa A – até R\$ 30.000,00

O resultado do edital está disponível publicamente no site do CNPq através do link: http://www.cnpq.br/web/guest/chamadas-publicas?p_p_id=resultadosportlet_WAR_resultadoscnpqportlet_INSTANCE_0ZaM&id=47-1190-5774&detalha=chamadaDetalhada&filtro=abertas.

Segue abaixo a tela de aprovação do projeto:

Resultado Final

Identificação da Proposta

Número do Processo: 438163/2018-4 **Solicitante:** Regina Célia Sales Santos Veríssimo

Chamada: UNIVERSAL 2018

Título do Projeto: Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado.

Parecer de Deliberação Final

Nota Final

Nota	Ordem	Prioridade
9,22		

Resultado da Avaliação

Favorável

Justificativa:

A proposta foi avaliada como meritória na chamada Universal MCTI/CNPQ N° 28/2018, recebendo recomendação. O problema de pesquisa encontra-se argumentado e justificado, desdobrado no objetivo geral que é avaliar a ocorrência de eventos adversos e a soroconversão de anticorpos protetores após injeção da vacina Hepatite A intramuscular, sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso por meio de um estudo clínico randomizado. No que se refere ao potencial de inovação, fica expresso como sendo a aplicação de seus resultados nos processos de práticas, no que se refere a administração de imunobiológicos injetáveis e a minimização da ocorrência de eventos adversos pós-vacinais esperados e inesperados. A proponente é doutora em Bioquímica, possui produção na temática e experiência na formação de pessoas para a pesquisa, características que potencializam o sucesso da pesquisa. Foram realizados ajustes no orçamento, preservando o potencial de realização da pesquisa propriamente dita.

Recursos

Capital	Custeio	Bolsa	Valor Total
R\$ 3.669,00	R\$ 16.000,00	R\$ 0,00	R\$ 19.669,00

Data de Emissão

Data de Emissão do Parecer: 04/12/2018

ANEXO C – Disponibilização das doses da vacina Hepatite A pelo PNI

O Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Imunizações, encaminhou os imunobiológicos utilizados na pesquisa, cuja disponibilização foi formalizada através do processo SEI N° E:02000.0000002816/2019 aberto na Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas (SESAU-AL), conforme espelhos dos despachos abaixo:



ESTADO DE ALAGOAS

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

Av. da Paz, 978, - Bairro Jaraguá, Maceió/AL, CEP 57022-050
 Telefone: (82) 3315-1102 - <http://www.saude.al.gov.br>

DESPACHO

PROCESSO	E:02000.0000002816/2019
INTERESSADO	Alanna Michella Oliveira de Albuquerque
ASSUNTO	Comunicação: Institucional

À GEDT,

Em atenção ao solicitado na inicial e considerando o parecer consubstanciado do CEP n° 3.315.929, o Programa Estadual de Imunizações solicitou através do SIES (Sistema de Informação de Insumos Estratégicos) 200 doses de Hepatite A (adulto) para atender a demanda da pesquisa. Aguardamos autorização e liberação do pedido pela esfera federal.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Maria Denise de Castro Teixeira, Assistente Administrativo** em 17/06/2019, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.al.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0699782 e o código CRC 422B7DC5.

Processo n° E:02000.0000002816/2019 Revisão 01 SEI/SEPLAG SEI n° do Documento 0699782

15/08/2020

SEI/AL - 0901281 - Despacho



ESTADO DE ALAGOAS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Superintendência de Vigilância em Saúde

Av. da Paz, 978, - Bairro Jaraguá, Maceió/AL, CEP 57022-050
 Telefone: (82) 3315-1102 - <http://www.saude.al.gov.br>

DESPACHO

PROCESSO	E:02000.0000002816/2019
INTERESSADO	Alanna Michella Oliveira de Albuquerque
ASSUNTO	Comunicação: Institucional

Conforme despacho da ATI (0862389), os imunobiológicos solicitados (200 doses da Vacina Hepatite A) para atender a demanda de Projeto de Pesquisa, já estão disponíveis na Central Estadual de Rede de Frio situada na Rua Ana Maria Coelho s/n - Farol para retirada pela solicitante Alanna Michella Oliveira de Albuquerque, mediante agendamento pelo telefone 3315-7859.

Retornem-se os autos ao Gabinete do Secretário para ciência e encaminhamentos necessários.



Documento assinado eletronicamente por Cristina Maria Vieira da Rocha, Superintendente em 15/07/2019, às 10:23, conforme horário oficial de Brasília.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.al.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0901281 e o código CRC B1883406.

Processo n° E:02000.0000002816/2019 Revisão 01 SEI/SEPLAG SEI n° do Documento 0901281

ANEXO D – Protocolo do ensaio no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - REBEC

O ensaio clínico está registrado na plataforma do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), sob protocolo nº sob RBR-8nkhk, podendo ser localizado através do endereço: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8nkhk/>.

Segue abaixo a tela do protocolo no endereço eletrônico:

The screenshot displays the REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) website interface. At the top, there is a green header with the logo and name 'REGISTRO BRASILEIRO DE Ensaios Clínicos'. To the right, a user profile is shown for 'alannaalbuquerque' with 001 submissions and 000 pending items. Navigation links for 'NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO' are visible. A search bar contains the text 'PT | ES | EN' and a 'Buscar ensaios' button. Below the header, the breadcrumb path is 'HOME / ENSAIOS REGISTRADOS /'. The main content area features the title 'RBR-8nkhk Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado'. It includes the registration date (16 de Junho de 2019 às 21:38) and the last update (3 de Set. de 2019 às 10:26). Under 'Tipo do estudo', it lists 'Intervenções'. The 'Título científico:' section shows two language versions: PT-BR ('Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado') and EN ('Safety and immunogenicity in intramuscular injection of vaccine without aspiration prior to injection: a randomized clinical trial'). The 'Identificação do ensaio' section shows the 'Número do UTN: U1111-1235-4853'. Finally, the 'Título público:' section shows two language versions: PT-BR ('Segurança e eficácia da vacinação por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado') and EN ('Safety and efficacy of intramuscular vaccination without aspiration before injection: a randomized clinical trial').

RBR-8nkhk
Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado
 Data de registro: 16 de Junho de 2019 às 21:38
 Last Update: 3 de Set. de 2019 às 10:26

Tipo do estudo:
 Intervenções

Título científico:

PT-BR
 Segurança e imunogenicidade na administração de vacina por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado

EN
 Safety and immunogenicity in intramuscular injection of vaccine without aspiration prior to injection: a randomized clinical trial

Identificação do ensaio
 Número do UTN: U1111-1235-4853

Título público:

PT-BR
 Segurança e eficácia da vacinação por via intramuscular sem aspiração antes da injeção: um ensaio clínico randomizado

EN
 Safety and efficacy of intramuscular vaccination without aspiration before injection: a randomized clinical trial

ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SEGURANÇA E IMUNOGENICIDADE NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA POR VIA INTRAMUSCULAR SEM ASPIRAÇÃO ANTES DA INJEÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Regina Célia Sales Santos

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 06338918.7.0000.5013

Instituição Proponente: Universidade Federal de Alagoas

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.315.929

Apresentação do Projeto:

A vacinação tem sido uma das intervenções mais efetivas em saúde coletiva no mundo, reduzindo a morbimortalidade infantil através da prevenção das doenças imunopreveníveis; mas a administração de imunobiológicos injetáveis não é isenta de riscos, por se tratar de um procedimento doloroso e da probabilidade de ocorrerem eventos adversos pós-vacinação esperados e inesperados. Alguns estudos têm avaliado a eficácia de técnicas não farmacológicas no alívio da dor, visando à promoção de uma experiência mais tranquila para o usuário no serviço em sala de vacina. Dois desses estudos chegaram à conclusão de que a não aspiração antes da injeção intramuscular minimiza a dor devido à diminuição do tempo de permanência da agulha no tecido, e observaram que não houve eventos adversos relacionados a essa prática. Contudo, esses estudos tiveram como objetivo principal a avaliação da dor utilizando essa técnica e ainda associaram outras intervenções não farmacológicas. Desse modo, tendo em vista que a eficácia e segurança das vacinas estão fortemente relacionadas ao seu manuseio e à sua administração, este estudo busca responder a seguinte questão norteadora: a técnica de não aspiração antes da administração de vacina via IM é segura em comparação à técnica padrão com aspiração? Esta pesquisa tem como objetivo: avaliar a ocorrência de eventos adversos e a soroconversão de anticorpos protetores após injeção intramuscular da vacina Hepatite A sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso. Trata-se de um estudo experimental, longitudinal, analítico, do tipo

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeticuafal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.315.929

ensaio clínico randomizado (ECR) duplo-cego.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a ocorrência de eventos adversos e a imunogenicidade após injeção da vacina Hepatite A intramuscular sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso.

Objetivos Secundários:

- Avaliar a frequência e características dos eventos adversos pós-vacinação entre as técnicas com aspiração e sem aspiração;
- Comparar a imunogenicidade da vacina Hepatite A através da soroconversão de anticorpos (imunoglobulinas) contra o vírus da Hepatite A (anti-HAV IgG) entre os grupos;
- Avaliar os fatores que influenciam na imunogenicidade das técnicas com aspiração e sem aspiração;
- Avaliar a sensação dolorosa do indivíduo nas técnicas com e sem aspiração através da resposta verbal e observação dos parâmetros fisiológicos (pulso e saturação periférica de oxigênio – SpO2).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Decorrentes da reação do organismo ao imunobiológico: dor, enduração, rubor, calor ou edema no local da aplicação, podendo ocorrer também febre, fadiga, cefaleia, irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite, entre outros sintomas associados temporalmente à vacinação (BRASIL, 2014);

• Decorrentes de erros de imunização: EAPV causado por manuseio, prescrições e/ou administração inadequadas, sendo, portanto, preveníveis, como erros de técnica (abscessos quentes ou frios), erros de armazenamento, não observação de contraindicações /precauções, prazo de validade vencido (BRASIL, 2014);

• Reações de ansiedade relacionadas à vacinação: síncope vasovagais, reações de hiperventilação ou reações conseqüentes a desordens psiquiátricas (BRASIL, 2014);

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.315.029

- Decorrentes da qualidade da vacina: desvios de qualidade devido à embalagem (fracos, ampolas, frasco-ampola, etc.) ou aos insumos utilizados para administração das mesmas (seringas, agulhas, conta-gotas, diluentes) (BRASIL, 2014);

- Decorrentes da técnica de administração sem aspiração: não obter a eficácia esperada para a vacina e possíveis EAPV causados pela não aspiração no local da injeção para verificar se há retorno venoso.

Benefícios:

- Imunização contra o vírus da Hepatite A e proteção contra a doença, vírus esse que é transmitido via fecal-oral por meio da ingestão ou contato com alimentos e água contaminados;

- Diminuição da dor à vacinação, tendo em vista os resultados de dois estudos que observaram a redução da dor com a técnica de administração IM sem aspiração;

- Imunização de rebanho, através da proteção indireta da população local com a imunização de trabalhadores que produzem alimentos em indústria de grande porte no Estado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo destina-se a avaliar a ocorrência de eventos adversos e a imunogenicidade após injeção da vacina Hepatite A intramuscular, entretanto, sem realizar a aspiração para verificar retorno venoso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os seguintes documentos foram anexados à submissão:

- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1271877.pdf
- CARTA_RESPOSTA_CEP_2.docx
- TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_DO_ORIENTADOR.pdf
- TERMO_DE_CONCORDANCIA_HUPAA.pdf
- projeto_de_pesquisa_seguranca_da_administracao_IM_sem_aspiracao.pdf
- TCLE_com_adequacoes_2.pdf
- DECLARACAO_DE_AUSENCIA_DE_CONFLITOS_DE_INTERESSE.pdf

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.315.929

- Folha_de_rosto.pdf
- DECLARACAO_DE_CUMPRIMENTO_DAS_RESOLUÇÕES
- TERMO_DE_AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO.pdf

Recomendações:

Nada mais a recomendar.

Bom trabalho e sucesso.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto foi revisado e corrigido, atendendo às exigências da Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, por ele assinado, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.S^a. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**



Continuação do Parecer: 3.315.929

relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1271877.pdf	20/04/2019 14:14:50		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_CEP_2.docx	20/04/2019 14:12:06	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_DO_ORIENTADOR.pdf	20/04/2019 14:10:41	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCORDANCIA_HUPAA.pdf	20/04/2019 13:57:50	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_seguranca_da_administracao_IM_sem_aspiracao.pdf	20/04/2019 13:56:57	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_com_adequacoes_2.pdf	20/04/2019 13:55:40	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_AUSENCIA_DE_CONFLITOS_DE_INTERESSE.pdf	10/03/2019 17:28:59	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/12/2018 00:17:59	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_CUMPRIMENTO_DAS_RESOLUCOES.pdf	06/12/2018 02:33:43	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	TERMO_DE_AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO.pdf	06/12/2018 02:03:22	ALANNA ALBUQUERQUE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.315.929

MACEIO, 09 de Maio de 2019

Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com