



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - DCS
CURSO DE MEDICINA

MATEUS LIMA ULISSES TRINDADE

**SOROPREVALÊNCIA AO SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO
PRIMÁRIA À SAÚDE EM MUNICÍPIO BRASILEIRO**

MOSSORÓ

2022

MATEUS LIMA ULISSES TRINDADE

**SOROPREVALÊNCIA AO SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO
PRIMÁRIA À SAÚDE EM MUNICÍPIO BRASILEIRO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Aline Lidianne Batista.

MOSSORÓ

2022

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

TT833 Trindade, Mateus Lima Ulisses.
s Soroprevalência ao SARS-CoV-2 em profissionais da saúde da Atenção Primária à Saúde em município brasileiro / Mateus Lima Ulisses Trindade. - 2022. 32 f. : il.

Orientadora: Aline Lidiane Batista.
Coorientadora: Andrea Taborda Ribas da Cunha.
Monografia (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2022.

1. COVID-19. 2. Estudos Soroepidemiológicos. 3. Atenção Primária à Saúde. 4. Vacina. 5. Profissionais de Saúde. I. Batista, Aline Lidiane, orient. II. Cunha, Andrea Taborda Ribas da, co-orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

MATEUS LIMA ULISSES TRINDADE

**SOROPREVALÊNCIA AO SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO
PRIMÁRIA À SAÚDE EM MUNICÍPIO BRASILEIRO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Defendido em: 06/06/2022.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



ALINE LIDIANE BATISTA

Data: 15/12/2023 10:52:41-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Aline Lidianne Batista (UFERSA)

Presidente

Documento assinado digitalmente



ANDREA TABORDA RIBAS DA CUNHA

Data: 16/12/2023 13:50:45-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Me. Andrea Taborda Ribas da Cunha (UFERSA)

Membro Examinador

Documento assinado digitalmente



JOAO MARIO PESSOA JUNIOR

Data: 18/12/2023 11:41:58-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. João Mário Pessoa Júnior (UFERSA)

Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Júnior, sem o apoio do qual o caminho até aqui teria sido inimaginável. Nas palavras de Carl Sagan: “Na vastidão do espaço e na imensidão do tempo, é uma alegria compartilhar um planeta e uma época com você.”

Agradeço à minha família, em especial minha meus irmãos, Maíra e Pedro, e minha mãe, Mirna Lima, cuja força, amor e determinação me inspiram. Vocês me impulsionam.

Agradeço à orientadora Profa. Dra. Aline Batista pela paciência, disponibilidade e boas risadas. Não poderia ter feito uma escolha melhor de um guia para esse trabalho.

Por fim, agradeço aos meus amigos por tornarem a caminhada mais leve.

RESUMO

Desde o primeiro caso confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 no Brasil, em 26 de fevereiro de 2020, seus impactos negativos causados na sociedade são imensuráveis. Condutas visando a prevenção e controle da transmissão viral fizeram-se necessárias, direcionadas tanto para a população geral quanto para grupos de maior risco à infecção, como os trabalhadores da área da saúde, devido sua alta exposição ao vírus. Nesse contexto, a vacinação surge como uma das principais estratégias preventivas. Esse trabalho objetivou avaliar a soroprevalência ao SARS-CoV-2 a partir da vacinação dos profissionais na Atenção Primária à Saúde de Mossoró/RN durante a pandemia de COVID-19, fornecendo uma estimativa percentual da subpopulação já imunizada, caracterizando esses profissionais e identificando a incidência dos efeitos colaterais referidos após a vacinação. Trata-se de um inquérito sorológico, realizado em 3 momentos entre o período de setembro de 2020 e junho de 2021 em 16 Unidades Básicas de Saúde, englobando 463 profissionais. Foram utilizados testes imunocromatográficos para detecção de anticorpos IgM e IgG. A identificação de anticorpos circulantes em sangue periférico encontrada foi de 29,62% antes da vacina e 84,25% após a vacinação. Observou-se que tanto a AstraZeneca quanto a CoronaVac foram eficazes em induzir uma resposta imunológica dentre os profissionais ($p = 1.055^{-11}$) e não apresentarem diferença estatística significativa em relação a sua eficácia ($p = 0.1921$), causando efeitos adversos mínimos e consideradas, portanto, como seguras. A partir da caracterização sociodemográfica desses profissionais, observou-se o alto risco de infecção sob o qual esses indivíduos estão inseridos em seus contextos laborais. O estudo permitiu e determinar que a vacinação foi estratégia eficiente dentre esses profissionais e conhecer o seu cenário epidemiológico, embasando ações de prevenção e intervenção em saúde pública voltadas para esses trabalhadores.

Palavras-chave: COVID-19; Estudos Soroepidemiológicos; Atenção Primária à Saúde; Vacina; Profissionais de Saúde.

ABSTRACT

Since the first confirmed case of SARS-CoV-2 infection in Brazil, on February 26, 2020, its negative impacts on society are immeasurable. Strategies for prevention and control of viral transmission became necessary, for both general population and groups at greater risk of infection, such as health workers, due to their high exposure to the virus. In this context, vaccination appears as one of the main preventive strategies. This study aimed to evaluate the seroprevalence of SARS-CoV-2 from the vaccination of professionals in Primary Health Care in Mossoró/RN during the COVID-19 pandemic, providing a percentage estimate of the subpopulation already immunized, characterizing these professionals and identifying the incidence of reported side effects after vaccination. This is a serological survey, was carried out in 3 moments between the period of September 2020 and June 2021 in 16 Basic Health Units, involving 463 workers. Immunochromatographic tests were used to detect IgM and IgG antibodies. The identification of circulating antibodies in peripheral blood was found in 29.62% before vaccination and 84.25% after vaccination. It was observed that both AstraZeneca and CoronaVac were effective in inducing an immune response among professionals ($p = 1.055-11$) and did not present a statistically significant difference in relation to their effectiveness ($p = 0.1921$), causing minimal adverse effects and considered, therefore, as safe. Based on the sociodemographic characterization of these professionals, the high risk of infection under which these individuals are inserted in their work contexts was observed. The study made it possible to determine that vaccination was an efficient strategy among these professionals and to know their epidemiological scenario, basing prevention and public health intervention actions aimed at these workers.

Keywords: COVID-19; Seroepidemiologic Studies; Primary Health Care; Vaccines; Health Personnel.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Dados socioeconômicos dos participantes.....	13
Tabela 2	–	Presença de comorbidades ou pertencimento a algum grupo prioritário na aplicação da vacina contra COVID-19.....	14
Tabela 3	–	Sorologia global e sua relação com infecção prévia autodeclarada pelo SARS-CoV-2.....	15
Tabela 4	–	Sintomatologia por reação adversa após a primeira e segunda dose de vacina.....	16

SUMÁRIO

1	ARTIGO.....	8
1.1	RESUMO.....	8
1.2	INTRODUÇÃO.....	8
1.3	MÉTODOS.....	11
1.4	RESULTADOS.....	13
1.5	DISCUSSÃO.....	18
1.6	CONCLUSÕES.....	21
1.7	COLABORADORES.....	22
1.8	INFORMAÇÕES ADICIONAIS.....	22
1.9	AGRADECIMENTOS.....	22
1.10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
	REFERÊNCIAS.....	26
	ANEXO	30

SOROPREVALÊNCIA AO SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE EM MUNICÍPIO BRASILEIRO

Mateus Lima Ulisses Trindade¹

Aline Lidiane Batista¹

RESUMO

Os objetivos desse trabalho foram avaliar a soroprevalência ao SARS-CoV-2 a partir da vacinação dos profissionais de saúde atuantes na Atenção Primária à Saúde (APS) de Mossoró/RN, fornecendo uma estimativa percentual da subpopulação já imunizada, caracterizando esses profissionais e identificando a incidência dos efeitos colaterais referidos após a vacinação. Trata-se de um inquérito sorológico realizado em 3 momentos entre setembro de 2020 e junho de 2021 em 16 Unidades Básicas de Saúde (UBS) envolvendo 463 profissionais. Testes rápidos imunocromatográficos foram utilizados para detecção de anticorpos IgM e IgG. A identificação de anticorpos circulantes em sangue periférico encontrada foi de 29,62% antes da vacina e 84,25% após a vacinação. Observou-se que ambas as vacinas analisadas, AstraZeneca e CoronaVac, foram eficazes em induzir uma resposta imunológica dentre os profissionais ($p = 1.055^{-11}$) e não apresentarem diferença estatística significativa em relação à sua eficácia ($p = 0.1921$), causando efeitos adversos mínimos e consideradas, portanto, como seguras. A partir da caracterização sociodemográfica desses profissionais, observou-se o alto risco de infecção sob o qual esses indivíduos estão inseridos em seus contextos laborais. O estudo permitiu elencar a vacinação como estratégia eficiente dentre esses trabalhadores e conhecer o seu cenário epidemiológico, embasando ações de prevenção e intervenção em saúde pública voltadas para esse subgrupo.

COVID-19; Estudos Soroepidemiológicos; Atenção Primária à Saúde; Vacina; Profissionais de Saúde

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de pandemia global contra o *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) ¹.

¹ Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil.

Desde o primeiro caso confirmado no Brasil em 26 de fevereiro de 2020 ², os números de infecção e óbito continuam aumentando de maneira cumulativa, estimando-se cerca de 30 milhões de casos e 650 mil óbitos até março de 2022, favorecidos pelo alto potencial de transmissibilidade e infectividade viral ³.

Nesse cenário, observou-se a saturação e colapso de diversos sistemas de saúde no mundo, e condutas visando a prevenção e controle da transmissão viral precisaram ser impostas pelo governo brasileiro e discussões acerca de estratégias de enfrentamento, como a vacinação e mitigação das consequências provocadas pela pandemia, ainda se fazem necessárias ⁴. Os efeitos da pandemia são imensuráveis, com significativos impactos negativos na qualidade de vida, renda mensal e saúde mental e física da população, ainda mais preocupantes se levarmos em consideração o contexto de grande desigualdade social e demográfica no Brasil, onde uma parcela da população torna-se ainda mais vulnerável ⁵.

A Atenção Primária à Saúde (APS) é a porta de entrada para o Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, devendo ser acessível e procurada sempre que o usuário precisar de atenção para um determinado problema de saúde, atuando como coordenadora do cuidado ⁶. A assistência aos pacientes com COVID-19 precisa incluir cuidados nas diferentes fases da infecção e formas de apresentação clínica e de gravidade, desde casos mais leves até quadros graves em unidades de terapia intensiva (UTI). Dada a alta demanda pelos serviços de saúde no cenário pandêmico, inúmeras dificuldades já presentes anteriormente intensificaram-se. Apesar disso, a APS desempenha um indispensável papel na triagem e manejo dos quadros suspeitos, leves e assintomáticos reduzindo a disseminação da infecção ao acompanhar casos leves, rastrear casos e possíveis disseminadores do vírus e criar polos de atenção e fluxos de cuidado minimizando a espera nos atendimentos e, conseqüentemente, o agravamento dos sintomas e evolução para quadros graves ⁷.

Por atuarem na linha de frente do combate, os profissionais de saúde, a partir do desgaste físico e o estresse emocional sofridos, enquadram-se como população altamente vulnerável ao contágio pelo SARS-CoV-2 devido à grande exposição ao vírus, com altos índices de infecção e morbimortalidade. Dados do Ministério da Saúde do Brasil no Boletim Epidemiológico apontam cerca de 173 mil casos de Síndrome Gripal confirmados dentre esses profissionais da saúde até julho de 2020, sendo os profissionais de enfermagem e médicos as categorias mais afetadas, respectivamente ⁸. Esse quadro afeta ainda mais o fornecimento de cuidados para os pacientes devido a necessidade de afastamento dos

profissionais por casos suspeitos ou confirmados, além de óbitos, e ao aumento do risco de transmissão para usuários por aqueles assintomáticos ⁹, reforçando a necessidade de ações preventivas voltadas a esse grupo, como a vacinação.

A vacinação em massa caracteriza-se como uma das ações mais efetivas no controle e eliminação de doenças transmissíveis, permitindo a erradicação de doenças graves ¹⁰. No cenário pandêmico, uma vacina eficaz contra a COVID-19 configura-se como a esperança mais promissora para a contenção da disseminação do vírus e redução do número de infectados e morbimortalidade pela doença ¹¹. Com esse objetivo, diversas vacinas foram desenvolvidas utilizando-se diferentes tecnologias de produção, em sua maioria objetivando a indução da produção pelo sistema imunológico de anticorpos que neutralizam as subunidades virais, evitando a infecção ¹². As vacinas foram consideradas seguras quanto à ocorrência de efeitos adversos importantes, com a possibilidade de ocorrência de alguns de menor gravidade. A intensidade e duração desses sintomas podem variar entre os indivíduos ¹³.

Em razão da sua disponibilidade no Brasil e na estratégia de vacinação dos profissionais de saúde no município de Mossoró/RN à época das coletas de dados, dá-se destaque às vacinas ChAdOx1 nCoV-19, de vetor viral, e CoronaVac, de vírus atenuado. A primeira desenvolvida na Universidade de Oxford (Reino Unido) em parceria com o laboratório AstraZeneca ¹⁴ e a segunda obtida em parceria entre o laboratório chinês Sinovac com o governo do Estado de São Paulo por meio do Instituto Butantan. Para mitigar o déficit quantitativo de vacinas, além da definição de grupos prioritários, foi exigido um intervalo de 3 meses entre a primeira e segunda dose da AstraZeneca, embora um intervalo entre 4 e 12 semanas fosse o mais adequado. Já a CoronaVac necessitava, para a conclusão de seu calendário vacinal, de duas doses em um intervalo máximo de 28 dias – idealmente 21 dias ^{12,15}. Os trabalhadores de saúde enquadraram-se como subpopulação na lista de prioridade para a vacinação de acordo com o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, assegurando a continuidade do funcionamento dos serviços de saúde ⁹.

A soroconversão ocorre após aproximadamente uma semana do contato selvagem ou pela vacina com o SARS-CoV-2, em consonância com o aparecimento dos primeiros sintomas em pacientes não assintomáticos. Os testes sorológicos devem ser realizados a partir do oitavo dia, com variações a depender da marca do teste utilizado, e consistem na detecção de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 produzidos pelo organismo após o contato,

servindo como parâmetro para a avaliação do estado imunológico do paciente quanto a imunidade contra uma reinfecção ou primo-infecção ¹⁶.

Nessa lógica, esses testes foram utilizados em larga escala objetivando, além do auxílio de conduta médica na ausência de outros métodos diagnósticos mais eficazes, a constatação da cobertura imunológica populacional contra o vírus, auxiliando na aferição da imunidade de rebanho e orientando o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e promoção de saúde voltadas para esses indivíduos ⁵. No Brasil, além da escassez de testagem sorológica em profissionais de saúde, os quais deveriam ser alvos constantes de estratégias preventivas e de imunização a partir da vacinação, nota-se poucos estudos populacionais que avaliem a sua soroprevalência em relação à COVID-19, dificultando a tomada de decisões para a diminuição da cadeia de transmissão viral e possibilidade de surtos epidêmicos subsequentes ¹⁷.

Destarte, este artigo objetiva avaliar, de maneira longitudinal, a soroprevalência ao SARS-CoV-2 a partir da vacinação, englobando o estado pré e pós-vacinal dos profissionais de saúde atuantes na APS de Mossoró/RN, fornecendo uma estimativa percentual da subpopulação já imunizada, caracterizando esses profissionais e identificando a incidência dos efeitos colaterais referidos após a vacinação. Com isso, pode-se conhecer o seu cenário epidemiológico, embasando ações de prevenção e intervenção em saúde pública e possibilitando uma estimativa da eficácia das vacinas CoronaVac e AstraZeneca contra o SARS-CoV-2 nesse grupo.

MÉTODOS

Trata-se de um inquérito sorológico, sendo um estudo de prevalência de caráter quantitativo. A pesquisa desenvolveu-se em 3 momentos distintos de coleta, na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte. Por meio de cálculo tendo como base um número estimado de 1106 profissionais atuantes na APS municipal na zona urbana, segundo o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) ¹⁸, foi definido um número mínimo de 286 pessoas para cada fase. O cálculo foi determinado pelo programa estatístico R, utilizando-se dos parâmetros de teste a priori para calcular o tamanho amostral mínimo para o teste de hipóteses para correlação (estudos de prevalência), considerando tamanho de efeito de 0,2, nível de significância de 0,05 e poder estatístico de 95%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Rio Grande do Norte (CAAE: 35451320.2.0000.5294) e os profissionais concordaram em participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), previamente à coleta de informações e materiais, após serem informados dos riscos, vantagens e objetivos. Medidas de prevenção e controle contra COVID-19 foram respeitadas em todos os momentos propostos, sendo obrigatória a paramentação completa com equipamentos de proteção individual conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

No total, 463 diferentes profissionais compuseram a pesquisa e, destes, 108 estiveram presentes em todos os momentos, constituindo o espaço amostral. Como critérios de inclusão foram utilizados profissionais acima de 18 anos e trabalhando há pelo menos 6 meses na UBS. O critério de exclusão foi profissionais com cargos não-efetivos. Esses profissionais alocavam-se em 16 UBS distintas selecionadas randomicamente após levantamento do total presente na zona urbana municipal (32) e quantificação dos profissionais atuantes em cada uma delas, contemplando todas as regiões urbanas municipais (zona central, leste, oeste, sul e norte).

As 3 coletas, realizadas nas mesmas UBS, tiveram duração máxima de 15 dias, permitindo o intervalo necessário para soroconversão e abarcando a variação sorológica dos voluntários, sendo: a primeira entre final de setembro e início de outubro de 2020, coincidente com 2º pico da pandemia no Brasil e antes da aplicação de qualquer vacina; a segunda em março de 2021, após aplicação da primeira dose de vacina; e a terceira em junho de 2021, após realização do esquema vacinal completo dos profissionais de saúde.

Como instrumento de coleta de dados, utilizou-se de questionários estruturados e preenchidos pelos próprios profissionais antes da realização do teste, sendo coletadas as seguintes informações: dados socioeconômicos. Os testes sorológicos utilizados foram do tipo teste rápido imunocromatográficos para detecção de IgM e IgG da marca KOVALENT e modelo KOVID Ab (IgG/IgM), os quais apresentam certificação e autorização da ANVISA sob o número 80115310259, com acurácia de 94% e sensibilidade e especificidade para IgM e IgG de 90% e 96%, respectivamente.

Os dados foram tabulados utilizando o Microsoft Excel™. Para análises estatísticas foi utilizado o programa R. Os testes não-paramétricos foram realizados para análise de dados pareados e não-pareados, sendo a relação entre vacinas utilizadas e os resultados sorológicos, cujos testes utilizados foram o de Kolmogorov-Smirnov e o da soma dos postos de Wilcoxon

para duas amostras independentes. O teste de qui-quadrado de Kruskal-Wallis foi realizado para análise da soroconversão antes e após vacinação. Foram consideradas estatisticamente significativas aquelas análises cujos valores descritos (valores de P) foram inferiores a 0,05.

RESULTADOS

A partir das visitas nas UBS, foram testados 291 profissionais na primeira coleta de dados, 293 na segunda e 296 na terceira. Ao todo, foram 463 profissionais que participaram do estudo. Por razões diversas, como transferência e realocação de profissionais para outros locais e indisponibilidade do profissional no dia destinado da visita à UBS, apenas 108 participaram de todos os três momentos de coleta de dados, englobando momentos pré e pós-vacinal, compondo o grupo de interesse da pesquisa.

Todos possuem nacionalidade brasileira, sendo em sua maioria, mulheres (90,7%). Deles, 60,2% autodeclarou-se pardo, ao passo que 29,6% identifica-se como branco e 8,3% como preto. A maior parte desses profissionais encontram-se entre os 50-59 anos de idade, sendo representado por 40,7% do total, acompanhado de 38,8% entre os 40-49 anos. Sobre o nível de instrução educacional, 54,6% possui Ensino Médio/Técnico Completo e 30,6% Ensino Superior Completo. Em relação a renda mensal em salários mínimos, a maioria (61,1%) declarou receber entre 1 e 2 salários mínimos, seguido de 23,1% que afirmaram receber entre 2 e 4 salários e 13,9% recebendo mais de 4 salários mínimos. Essas informações estão presentes na Tabela 1.

Tabela 1. Dados socioeconômicos dos participantes.

Variável	Amostra (N)	Porcentagem (%)
Sexo		
Masculino	10	9,3
Feminino	98	90,7
Total da variável	108	100
Grupos de idade (anos)		
20-29	1	0,9
30-39	15	13,88
40-49	42	38,88
50-59	44	40,74
60-69	5	4,62
Não declarado	1	0,92
Total da variável	108	100
Cor ou raça		
Parda	65	60,2
Branca	32	29,6

Preta	9	8,3
Não declarado	2	1,9
Total da variável	108	100
Nível de instrução		
Sem instrução e Ensino Fundamental Incompleto	1	0,9
Ensino Fundamental Completo e Ensino Médio Incompleto	6	5,6
Ensino Médio/Técnico Completo e Superior Incompleto	59	54,6
Ensino Superior Completo	33	30,6
Pós-graduação	7	6,5
Mestrado	1	0,9
Não declarado	1	0,9
Total da variável	108	100
Renda mensal em salários mínimos		
Entre 1 e 2	66	61,1
Entre 2 e 4	25	23,1
Mais de 4	15	13,9
Não declarado	2	1,9
Total da variável	108	100
Categoria profissional		
Agente Comunitário de Saúde (ACS)	62	57,4
Agente Administrativo	9	8,3
Assistente Social	4	3,7
Auxiliar/Técnico(a) de Enfermagem	7	6,5
Auxiliar/Técnico(a) em Saúde Bucal	7	6,5
Auxiliar de Serviços Gerais (ASG)	2	1,9
Dentista	4	3,7
Técnico(a) em Farmácia	1	0,9
Médico(a)	2	1,9
Farmacêutico(a)	1	0,9
Enfermeiro(a)	9	8,3
Total da variável	108	100

Quando questionados se faziam parte de algum grupo prioritário ou de risco para a aplicação da vacina, apenas 4,6% fazia parte de algum grupo prioritário, todos de pessoas entre 60 a 74 anos de idade e, em contrapartida, 71,3% não se enquadra em nenhum grupo dentre aqueles elencados no questionário. Sobre a presença de comorbidades, 13% declarou possuir hipertensão de difícil controle ou com complicações e/ou lesão de órgão-alvo, 7,4% afirmou possuir diagnóstico de diabetes mellitus e 5,6% sendo obesos em grau grave com índice de massa corporal (IMC) >40; por outro lado, 58,3% afirmou não possuir nenhuma comorbidade. Nessa ocasião, foi questionado ainda se os profissionais tiveram contato com algum caso confirmado de COVID-19 dentro de seu ambiente de trabalho. Do total entrevistado, 90,74% afirmou que sim e apenas 9,26% relatou não ter tido nenhum contato. Essas informações podem ser encontradas na Tabela 2.

Tabela 2. Presença de comorbidades ou pertencimento a algum grupo prioritário na aplicação da vacina contra COVID-19.

Variável	Amostra (N)	Porcentagem (%)
----------	-------------	-----------------

Faz parte de algum grupo prioritário da vacinação		
Sim	5	4,62
Não	77	71,29
Não declarado	26	24,07
Total da variável	108	100
Possui alguma comorbidade		
Sim	21	19,5
Diabetes Mellitus	8	7,4*
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	1	0,92*
Doenças cardiovasculares e cerebrovasculares	1	0,92*
Hipertensão de difícil controle e/ou com LOA	14	12,96*
Obesidade grave (IMC >40)	6	5,55*
Não declarado	24	22,2
Não	63	58,3
Total da variável	108	100

LOA: Lesão de órgão-alvo.

*Porcentagem referente ao total de 108 profissionais.

A Tabela 3 mostra a sorologia global nas três coletas, bem como a relação dos resultados com infecção prévia pelo SARS-CoV-2 autodeclarada. Na primeira coleta, realizada em momento anterior à vacinação, 29,6% apresentou anticorpos positivos contra COVID-19, IgG e/ou IgM, 69,4% testou negativo para a presença de anticorpos e apenas 0,9% teve um teste declarado como indeterminado por impossibilidade de leitura de seu resultado. Na ocasião, 21,29% havia autodeclarado quadro prévio de COVID-19 e, desses, 56,52% encontrava-se no grupo que testaram positivo para anticorpos contra o SARS-CoV-2, representando 40,62% do total de profissionais que testaram positivo.

Tabela 3. Sorologia global e sua relação com infecção prévia autodeclarada pelo SARS-CoV-2.

Resultado	1ª coleta		2ª coleta		3ª coleta	
	N	%	N	%	N	%
Positivo	32	29,62	66	61,11	91	84,25
IgG	13	40,6	52	78,78	79	86,81
IgM	12	37,5	0	0	1	1,09
IgM/IgG	7	21,87	14	21,21	11	12,08
Infecção prévia*	13	40,62	30	45,45	42	46,15
Negativo	75	69,44	42	38,88	17	15,74
Infecção prévia	10	13,33	7	16,66	5	29,41
Indeterminado	1	0,92	0	0	0	0
Total	108	100	108	100	108	100

A segunda coleta foi realizada após a primeira etapa do calendário vacinal contra COVID-19, na qual enquadrava os profissionais de saúde como grupos prioritários para o processo de vacinação. Nessa etapa, 29,6% dos profissionais havia recebido como imunizante a CoronaVac e 70,4% havia recebido a AstraZeneca, sendo este imunizante preferencialmente

utilizado nos profissionais da Atenção Básica segundo a estratégia adotada pelo município. Nesse momento, 61,11% apresentou anticorpos positivos contra COVID-19, sendo IgG e/ou IgM, e 38,9% testou negativo para a presença de anticorpos, representando um aumento no número de profissionais com anticorpos presentes identificados nos testes sorológicos rápidos. Na ocasião, 34,25% do total de profissionais autodeclarou ter tido quadro prévio de COVID-19 e, destes, 81,08% estava no grupo que apresentou anticorpos positivos, representando 45,45% desse subgrupo.

A respeito da sintomatologia referida por reação adversa após a primeira dose vacinal, 53,7% afirmou a presença de sintomas reacionais. Dentre os sintomas mais citados estavam, em ordem decrescente, dor no local da aplicação, dor de cabeça, obstrução nasal, xerostomia e inchaço no local da aplicação. Ao serem interrogados sobre a presença de outros sintomas que não os listados no questionário, apenas 13% citou a ocorrência de outros mais inespecíficos e dentre eles estavam mialgia, cansaço e artralgia. Dentre os que referiram sintomas causados por reações adversas à primeira dose dos imunizantes, 65,51% afirmou duração de apenas 1 a 2 dias e 12,06% referiu duração de 3 dias a 1 semana. Ademais, também dentre aqueles que relataram ocorrência de efeitos adversos, a maioria (74,13%) os caracterizou como sendo de baixa intensidade, não necessitando de assistência médica em virtude do não comprometimento de tarefas cotidianas. Por outro lado, 8,62% caracterizou essas reações como sendo de média intensidade por ter necessitado de assistência médica ou os sintomas terem prejudicado seu funcionamento diário. A Tabela 4 apresenta tais informações.

Tabela 4. Sintomatologia por reação adversa após a primeira e segunda dose de vacina.

Variável	1ª dose		2ª dose	
	N	%	N	%
Sim	58	53,7	56	51,85
Febre (>38°C)	3	2,77*	6	5,55*
Dor no local da aplicação	48	44,44*	39	36,11*
Vermelhidão no local da aplicação	4	3,7*	7	6,48*
Dor de cabeça	32	29,62*	29	26,85*
Obstrução nasal	9	8,33*	5	4,62*
Tosse	6	5,55*	6	5,55*
Chiado no peito	1	0,92*	1	0,92*
Anosmia	1	0,92*	1	0,92*
Xerostomia	9	8,33*	5	4,62*
Dor abdominal	4	3,7*	0	0*
Calafrios	6	5,55*	12	11,11*
Inchaço no local da aplicação	9	8,33*	7	6,48*
Lesões/manchas de pele	3	2,77*	2	1,85*
Coriza	5	4,62*	10	9,25*
Rinite	6	5,55*	7	6,48*

Falta de ar	7	6,48*	7	6,48*
Dor no peito	2	1,85*	3	2,77*
Ageusia	0	0*	2	1,85*
Náuseas e/ou vômitos	3	2,77*	4	3,7*
Diarreia	4	3,7*	6	5,55*
Outros	14	12,96*	2	1,85*
Não	48	44,44	49	45,37
Não declarado	2	1,85	3	2,77
Total da variável	108	100	108	100
Duração dos sintomas				
1 a 2 dias	38	65,51	33	58,92
3 dias a 1 semana	7	12,06	7	12,5
1 a 2 semanas	3	5,17	3	5,35
1 mês ou mais	1	1,72	1	1,78
Não declarado	9	15,51	12	21,42
Total da variável	58	100	56	100
Intensidade dos sintomas				
Baixa intensidade	43	74,13	35	62,51
Média intensidade	5	8,62	6	10,71
Alta intensidade	0	0	0	0
Não declarado	10	17,24	15	26,78
Total da variável	58	100	56	100

*Porcentagem referente ao total de 108 profissionais.

Ainda no que se refere à Tabela 3, a terceira e última coleta foi realizada após completo o esquema vacinal composto por duas doses de imunizante conforme o calendário vacinal contra COVID-19 em vigência do respectivo momento. Nesse momento, 84,2% dos profissionais apresentou teste sorológico reagente para anticorpos contra COVID-19 e apenas 15,8% destes apresentou teste rápido não reagente, evidenciando um aumento no número de profissionais com anticorpos presentes identificados nos testes sorológicos rápidos ainda mais significativo do que o visto na segunda coleta. Na ocasião, 43,51% do total de profissionais autodeclarou quadro prévio de COVID-19 e, destes, 89,36% apresentou anticorpos no teste rápido, representando 46,15% do grupo que apresentou resultado positivo nesse momento. No geral, que diz respeito à presença de anticorpos circulantes, houve um salto de cerca de 30% para 85% dentre os participantes se comparados os momentos de testagem antes da vacina e após esquema vacinal completo, associado a um declínio de 55% do número de participantes que não apresentaram nenhum anticorpo.

A Tabela 4 também apresenta os sintomas referidos de reação adversa após a segunda dose vacinal e 51,85% relatou a ocorrência de algum sintoma. Os efeitos colaterais mais elencados foram dor no local da aplicação, dor de cabeça, calafrios e coriza. Dos que referiram sintomas, 58,92% afirmou que duraram apenas 1 a 2 dias, 12,5% de 3 dias a 1 semana, 5,35% de 1 a 2 semanas e 1,78% por mais de 4 semanas. Ademais, 62,51%

classificou os sintomas como sendo de baixa intensidade e 10,71% os classificou como de média intensidade.

Sobre a variável de interesse relacionada à indução da produção de anticorpos pela vacina AstraZeneca, notou-se relevância estatística ao comparar o resultado sorológico dos testes do momento pré-vacina e após a primeira dose ($p = 4.023^{-5}$), entre a primeira e segunda dose ($p = 1.53^{-5}$) e entre antes da vacina e após segunda dose ($p = 1.055^{-11}$). Observou-se, ainda, que não houve diferença estatística entre qual vacina foi realizada para chegar ao resultado esperado de positividade sorológica ($p = 0.1921$), sendo ambos os imunizantes, AstraZeneca e CoronaVac, igualmente eficazes na indução de resposta imunológica ao avaliar o resultado sorológico compreendido entre o período antes de receber qualquer dose de vacina e após a realização do esquema vacinal completo ($p = 1.236^{-14}$).

DISCUSSÃO

Fatores de risco modificáveis e não modificáveis interagem entre si e determinam manifestações diferentes de cada organismo frente à infecção pelo COVID-19, contribuindo para o amplo espectro de manifestações clínicas causadas pela doença^{19,20}. Dessa forma, a análise desses fatores se faz relevante a fim de identificar aqueles indivíduos mais propensos ao desenvolvimento de quadros graves.

A prevalência de Diabetes Mellitus (DM) encontrada entre os profissionais desse estudo (7,4%) foi similar à da população brasileira (7,7%) de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019. Juntamente com a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), cuja prevalência nos profissionais foi de 14,3% em comparação com 23,9% da população geral segundo o mesmo senso, essas foram as comorbidades de maior prevalência encontradas, condizente com o cenário nacional de doenças crônicas não transmissíveis no qual essas duas entidades são as mais frequentes²¹. Ressalta-se que a presença desses diagnósticos era autodeclarada, não sendo solicitado laudos ou exames confirmatórios de suas condições de base para comprovação. Sabe-se, entretanto, que o subdiagnóstico de doenças crônicas como a HAS e DM é expressivo²² e, portanto, o número real de portadores dessas condições no trabalho pode ter sido subestimado.

A maior parte desses trabalhadores encontrava-se na faixa etária entre 40 e 59 anos e a idade avançada é elencada como principal fator determinante para a presença de

comorbidades e risco de infecções mais graves causadas pela COVID-19, sendo a idade acima de 60 anos considerado fator de risco independente para tal. Por isso, indivíduos nessa faixa etária enquadram-se como grupo prioritários nas estratégias de vacinação adotadas no território brasileiro ²³. Mulheres e Agentes Comunitários de Saúde (ACS) representam a maioria dos participantes do estudo, fato este de acordo com a proporção maior de mulheres atuantes no serviço de saúde público brasileiro e maior frequência desses profissionais nas Unidades Básicas de Saúde do município ²⁴. Os ACS, por estarem em próximo contato com o território, atuando também na identificação daqueles indivíduos com maior risco para a COVID-19 e rastreamento de casos suspeitos, configuram-se como categoria profissional muito vulnerável à infecção viral, fazendo-se necessária a elaboração de estratégias preventivas para esse subgrupo específico ²⁵.

Ademais, 66% dos profissionais declarou possuir renda mensal média entre 1 e 2 salários mínimos, 54,6% possuía apenas Ensino Médio/Técnico Completo e aqueles que autodeclararam-se como pardo ou preto representaram 69,1% do total. Indivíduos com menor nível educacional possuem quase 50% de chance a mais de pertencer a um grupo de risco para a COVID-19 ²³. De acordo com meta-análise realizada visando verificar a prevalência de SARS-CoV-2 ao redor do mundo, apesar das diferenças culturais e geográficas, foi observado associação relevante entre maior exposição ao vírus SARS-CoV-2 naquelas populações com baixa renda, pouca instrução educacional e autodeclaradas negras e pardas ²⁶, maioria dos participantes desse estudo, classificando-as como mais prováveis de apresentarem quadros graves e complicações ocasionadas por COVID-19 dada a maior dificuldade de acesso a serviços de saúde e maior prevalência de comorbidades ^{27,28}.

Questionados sobre contato com pacientes com quadro de COVID-19 na sua unidade de trabalho, 90,74% declarou que sim. Além disso, 29,6% deles apresentou sorologia positiva na primeira coleta, período no qual a vacina não estava disponível, o que significa sorologia induzida por contato com o vírus selvagem. Se comparamos esses dados com achados de inquérito sorológico de abrangência nacional na população geral, em junho de 2020 ²⁹, na cidade de Mossoró foi estimada uma prevalência entre 5 a 9,9%, o que mostra que a soroprevalência dos profissionais da atenção básica foi significativamente maior, comprovando a alta exposição dos profissionais da Atenção Primária durante a pandemia. Todo o quadro de vulnerabilidade social supracitado soma-se à alta exposição ao vírus aos quais esses profissionais de saúde estavam submetidos cotidianamente em seus ambientes de trabalho pela proximidade com grande fluxo de pacientes.

Sobre as vacinas Oxford/AstraZeneca e CoronaVac, a respeito da sua efetividade em induzir uma resposta imunológica nos profissionais do estudo e, consequentemente, identificação da presença de anticorpos nos testes imunocromatográficos utilizados, não foi observado diferença estatisticamente significativa entre elas. Estudos que avaliaram os imunizantes utilizados globalmente no combate ao SARS-CoV-2 quanto à sua eficiência elencaram que a vacina Oxford/AstraZeneca possui eficácia de 70.4% ³⁰ e a CoronaVac de 50.7% ³¹. Apesar disso, por não ter sido encontrado diferenças entre elas nesse estudo, pode-se considerar que a escolha da adoção desses dois imunizantes na estratégia local de vacinação dos trabalhadores da saúde foi adequada, assegurando proteção contra a infecção viral e diminuindo a chance de evolução para quadros sintomáticos e mais graves dentre esses profissionais por ambas as vacinas analisadas. Apesar do fenômeno mundial de hesitação vacinal, seja por informações falsas ou rumores ³², a aceitação da vacina entre os profissionais do estudo foi de 100%, sendo evidente nos momentos de coleta a excitação dos trabalhadores em receber o imunobiológico por saberem da sua importância para diminuição dos casos graves e mortes causadas pela COVID-19.

Ao comparar a sorologia antes da vacinação e pós-esquema vacinal completo, nota-se um aumento de quase 3 vezes no número de profissionais que apresentam anticorpos circulantes. Em estudo realizado em profissionais de saúde, a CoronaVac promoveu resposta sorológica em 25% dos participantes após a primeira dose e 97% deles após a segunda ³³. Já buscando avaliar a AstraZeneca, um outro estudo identificou soroconversão de 76% dos participantes avaliados após única dose e 81% 14 dias após 2ª dose ³⁴. Tais porcentagens são semelhantes aos achados da pesquisa, confirmando a adequada resposta imune e consequente soroconversão dos profissionais a partir de ambas as vacinas utilizadas.

Ao avaliar se a idade e gênero dos participantes desempenhavam alguma influência na resposta imunológica a partir do desenvolvimento de anticorpos contra SARS-CoV-2 após esquema vacinal completo, observou-se que não havia significância estatística entre essas variáveis, achado similar ao encontrado em outro estudo realizado em profissionais de saúde ³⁵. Dor e cefaleia foram os sintomas mais comumente referidos como reação pós-vacinação, achado similar ao encontrado em estudo que avaliou a presença de efeitos adversos após vacinação contra COVID-19 em 4.040 trabalhadores de saúde e verificou também que esses foram os sintomas mais comuns e em frequências semelhantes ³⁶. Alguns dos sintomas referidos após a vacinação são similares aos observados na infecção pelo SARS-CoV-2, tais como coriza e obstrução nasal, dor abdominal, febre, xerostomia e anosmia ³⁷. A dúvida se

esses sintomas são referentes a um quadro infeccioso ou apenas à reação adversa provocado pelo imunizante só pode ser sanada a partir da realização de testes diagnósticos mais adequados como o RT-PCR. Em virtude das altas taxas de infecção encontradas nesses profissionais, infere-se que alguns dos sintomas referidos pelos profissionais devem-se ao quadro infeccioso propriamente dito.

A análise dos sintomas referidos como efeitos adversos atribuídos à determinada vacina (AstraZeneca ou CoronaVac) não demonstrou significância estatística, evidenciando que não houve um sintoma mais característico a depender do tipo de imunizante utilizado, sendo o quadro clínico diverso e variado para cada paciente. A maioria dos sintomas foi classificada como sendo de leve intensidade e mais frequentes após a 1ª dose de vacina, com menor frequência em indivíduos com idades mais avançadas. Acerca da AstraZeneca, outros estudos também observam que a ocorrência de reações locais e/ou sistêmicas diminuía à medida que a idade dos indivíduos analisados avançava ³⁸. Quanto a CoronaVac, a literatura aponta que das pessoas que a receberam, apenas 29% a 33% relatou efeitos adversos e, desses, todos se enquadraram como quadros leves ³⁹, dados semelhantes aos encontrados neste estudo, sendo considerada, portanto, a vacina mais segura em circulação no Brasil atualmente.

CONCLUSÕES

Medidas de prevenção e controle de doenças infecciosas, como a COVID-19, constituem-se com um desafio nos serviços de saúde e a pandemia agravou dificuldades por vezes já presentes no cenário de atuação da Atenção Primária, como o déficit de profissionais adequadamente treinados, baixa disponibilidade de testes diagnósticos e equipamentos de proteção individual. Fica evidente, a partir dos dados apontados, a alta exposição viral dos profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde mesmo estes não atuando diretamente na “linha de frente” do combate ao vírus, uma vez que as UBS serviram não só como porta de entrada de pacientes acometidos com COVID-19 no SUS, mas também atendendo uma grande demanda dos pacientes infectados com quadros mais leves e rastreio de contactantes.

Apesar das dificuldades e retardos quanto a aquisição e a distribuição de imunobiológicos pelo governo brasileiro, a vacinação constituiu-se como medida eficaz na indução de imunidade desses profissionais já fragilizados em seus contextos laborais,

possibilitando a diminuição da morbimortalidade causada pelo SARS-CoV-2. Os efeitos adversos pós-vacina foram mínimos e os imunizantes caracterizam-se, portanto, como a melhor e mais segura estratégia preventiva, embora outras estratégias ainda se façam necessárias. Espera-se que os conhecimentos adquiridos a partir da vivência da pandemia tenha desenvolvido profissionais e órgãos governamentais mais experientes e preparados para lidar com eventuais cenários similares no futuro.

A Organização Mundial de Saúde estima que 80 a 180 mil profissionais de saúde morreram de COVID-19 entre janeiro de 2020 e maio de 2021 ⁴⁰. Apesar desse quadro dramático, estudos que discutem a prevalência de COVID-19 nessa população ainda parecem escassos, principalmente na realidade regional, dificultando o manejo epidemiológico e adoção de estratégias de combate à disseminação viral. Esse trabalho nos traz importantes considerações a respeito do assunto no contexto local brasileiro.

COLABORADORES

A elaboração do artigo foi realizada de maneira colaborativa e equivalente entre os autores.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

ORCID: Mateus Lima Ulisses Trindade (0000-0003-1176-9053); Aline Lidiane Batista (0000-0003-2130-4807).

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) pelo financiamento do projeto. À Secretaria Municipal de Saúde do Município de Mossoró/RN pelo apoio à viabilização da pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Szwarcwald CL, Souza Júnior PRB, Malta DC, et al. Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde* [online] 06 Nov 2020; 29(5):e2020432.
2. Sanchez M, Moura E, Moreira J, et al. Mortality from COVID-19 in Brazil: analysis of death's civil registry from 2020 January to 2021 February. *Health Sciences* [online] 2021.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS): Guia de vigilância Epidemiológica. <https://covid.saude.gov.br/> (acessado em 02/Mar/2022).
4. Almeida WS, Szwarcwald CL, Malta DC, et al. Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. *Rev. bras. epidemiol.* [online] 6 Jan 2021; 23:e200105.
5. Barreto ML, Barros AJD, Carvalho MS, et al. O que é urgente e necessário para subsidiar as políticas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Brasil?. *Rev. bras. epidemiol.* [online] 2020; 23:e200032.
6. Lima JG, Giovanella L, Rodrigues MC, et al. Atributos essenciais da Atenção Primária à Saúde: resultados nacionais do PMAQ-AB. *Saúde debate* [online] Set 2018; 42(1):52-66.
7. Daumas RP, Silva GA, Tasca R, et al. O papel da atenção primária na rede de atenção à saúde no Brasil: limites e possibilidades no enfrentamento da COVID-19. *Cad. Saúde Pública* [online] 2020; 36(6):e00104120.
8. Dantas ESO. Saúde mental dos profissionais de saúde no Brasil no contexto da pandemia por Covid-19. *Interface (Botucatu)* [online] 2021; 25(1):e200203.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19. Brasília; 2021. https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/secovid/pno_edicoes/7a-edicao-pno-17-05-2021.pdf/view (acessado em 27/Fev/2022).
10. Fonseca KR, Buenafuente SMF. Análise das coberturas vacinais de crianças menores de um ano em Roraima, 2013-2017. *Epidemiol. Serv. Saúde* [online] 2021; 30(2):e2020195.
11. Oliveira BLCA, Campos MAG, Queiroz RC de S, et al. Prevalence and factors associated with covid-19 vaccine hesitancy in Maranhão, Brazil. *Rev. saúde pública* [Internet] 2021; 55:12.
12. Lima EJJ, Almeida AM, Kfoury RA. Vaccines for COVID-19 - state of the art. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [online] 2021; 21(1):13-19.
13. Zimlich R, White C. Comparing the AstraZeneca (British) and Sinovac (Chinese) COVID-19 Vaccines. *Healthline*, 2021. <https://www.healthline.com/health/astrazeneca-vs-sinovac> (acessado em 05/Mar/2022).
14. Zheng C, Shao W, Chen X, et al. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022; 114:252-260.
15. Rotshild V, Hirsh-Raccah B, Miskin I, et al. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep.* 2021; 11(1):22777.
16. Petherick A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet* 2020; 395(10230):1101-1102.
17. Aquino V, Beraldo N. Estudo medirá propagação do coronavírus em cidades brasileiras. Ministério da Saúde, 2020. <https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46889-estudo-medira-propagacao-do-coronavirus-em-cidades-brasileiras> (acessado em 07/Mar/2022).
18. Ministério da Saúde. CNES: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde [homepage na Internet]. http://cnes.datasus.gov.br/Cadastramento_Solicitar_Exclusao.asp (acessado em 20/Mar/2022).

19. Gao Y-D, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* 2021; 76:428-455.
20. Pereira MD, Pereira MD, Costa CFT, et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. *Journal of Health & Biological Sciences* 2020; 8(1):1-8.
21. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet* 2011; 377(9781):1949-1961.
22. Julião N, Guimarães R. Fatores associados ao subdiagnóstico de hipertensão na população brasileira: Um estudo com base na Pesquisa Nacional de Saúde (2013). XXI Encontro Nacional de Estudos Populacionais 2018.
<http://www.abep.org.br/publicacoes/index.php/anais/issue/view/42/showToc> (acessado em 25/Abr/2022).
23. Borges GM, Crespo CD. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Cad. Saúde Pública* [online] 2020; 36(10):e00141020.
24. Hernandez ESC, Vieira L. A guerra tem rosto de mulher: trabalhadoras da saúde no enfrentamento à Covid-19. ANESP; 2020. <http://anesp.org.br/todas-as-noticias/2020/4/16/a-guerra-tem-rosto-de-mulher-trabalhadoras-da-sade-no-enfrentamento-covid-19> (acessado em 30/Mar/2022).
25. Maciel FBM, Santos HLPC, Carneiro RAS, et al. Agente comunitário de saúde: reflexões sobre o processo de trabalho em saúde em tempos de pandemia de Covid-19. *Ciência & Saúde Coletiva* [online] 2020; 25(2):4185-4195.
26. Rostami A, Sepidarkish M, Leeftang MMG, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(3):331-340.
27. Li SL, Pereira RHM, Junior CAP, et al. Higher risk of death from COVID-19 in low-income and non-White populations of São Paulo, Brazil. *BMJ Global Health* 2021; 6(4):e004959.
28. Parker DM, Bruckner T, Vieira VM, et al. Predictors of Test Positivity, Mortality, and Seropositivity during the Early Coronavirus Disease Epidemic, Orange County, California, USA. *Emerging infectious diseases* 2021; 27(10):2604-2618.
29. Hallal PC, Hartwig FP, Horta BL, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. *The Lancet Global Health* 2020; 8(11):e1390-e1398.
30. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet (London, England)* 2021; 397(10269): 99-111.
31. Palacios R, Patiño EG, Piorrelli RO, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2020; 21(1):853.
32. Araújo TME, Carvalho AMC, Fronteira I, et al. COVID-19 vaccine acceptance among the public diagnosed with the flu-like syndrome. *Acta Paul Enferm* 2021; 34:eAPE000086.
33. Akar SS, Akçalı S, Özkaya Y, et al. Factors Affecting Side Effects, Seroconversion Rates and Antibody Response After Inactivated SARS-CoV-2 Vaccination in Healthcare Workers. *Mikrobiyoloji bulteni* 2021; 55(4):519-538.
34. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19

- (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* (London, England) 2021; 397(10277):881-891.
35. Patel M, Nair M, Pirozzoli E, et al. Prevalence and socio-demographic factors of SARS-CoV-2 antibody in multi-ethnic healthcare workers. *Clin Med (Lond)* 2021; 21(1):e5-e8.
 36. Tosun S, Hülya OO, Erdogan E, et al. Adverse events report of inactivated COVID-19 vaccine from 4040 healthcare workers. *Postgraduate medicine* 2022; 134(1):104-110.
 37. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – COVID-19. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view> (acessado em 17/Mar/2022).
 38. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* 2020; 396(10267):1979-1993.
 39. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2021; 21(2):181-192.
 40. World Health Organization. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345300/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1-eng.pdf> (acessado em 16/Mai/2022).

REFERÊNCIAS

AKAR, Şenol Şebnem et al. Factors Affecting Side Effects, Seroconversion Rates and Antibody Response After Inactivated SARS-CoV-2 Vaccination in Healthcare Workers. **Mikrobiyoloji bulteni**, v. 55, n. 4, p.519-538, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34666653/>>.

ARAÚJO, Telma Maria et al. Aceitação da vacina contra COVID-19 entre público diagnosticado com síndrome gripal. **Acta Paul Enferm**, v. 34, 2021. Disponível em: <"<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO000086>>.

ALMEIDA, Wanessa da Silva et al. Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. **Revista Brasileira de Epidemiologia [online]**, v. 23, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/rbepid/2020.v23/e200105/#>>

AQUINO, Vanessa; BERALDO, Nicole. **Estudo medirá propagação do coronavírus em cidades brasileiras**. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46889-estudo-medira-propagacao-do-coronavirus-em-cidades-brasileiras>>. Acesso em: 07 mar. 2022.

BARRETO, Mauricio Lima et al. O que é urgente e necessário para subsidiar as políticas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Brasil?. **Revista Brasileira de Epidemiologia [online]**, v. 23, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200032>>.

BORGES, Gabriel Mendes; CRESPO, Claudio Dutra. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Cad. Saúde Pública [online]**; v. 36, n. 10, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1132828>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **CNES: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde** [homepage na Internet]. Brasília. [acessado 2020 maio 20]. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/Cadastramento_Solicitar_Exclusao.asp>. Acesso em: 20 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19**. Brasília, 7ª edição, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/secovid/pno_edicoes/7a-edicao-pno-17-05-2021.pdf/view>. Acesso em: 27 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS): **Guia de vigilância Epidemiológica**. Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 30 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – COVID-19**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 131 p. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>>. Acesso em: 17 mar. 2022.

DANTAS, Eder Samuel Oliveira. Saúde mental dos profissionais de saúde no Brasil no contexto da pandemia por Covid-19. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação [online]**, v. 25, n. 1, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/Interface.200203>>.

DAUMAS, Regina Paiva et al. O papel da atenção primária na rede de atenção à saúde no Brasil: limites e possibilidades no enfrentamento da COVID-19. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 104-120, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000600503&lng=en&nrm=iso>.

FONSECA, Keila Rodrigues da; BUENAFUENTE, Sandra Maria Franco. Análise das coberturas vacinais de crianças menores de um ano em Roraima, 2013-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]**, v. 30, n. 2, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000200010>>.

GAO, Ya-dong et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. **Allergy**, v. 76, p. 428-455, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/all.14657>>.

HALLAL, Pedro et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 11, p. 1390-1398, 2020. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30387-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30387-9/fulltext)>.

HERNANDES, Elizabeth Sousa Cagliari; VIEIRA, Luciana. **A guerra tem rosto de mulher: trabalhadoras da saúde no enfrentamento à Covid-19. 2020.** Disponível em: <http://anesp.org.br/todas-as-noticias/2020/4/16/a-guerra-tem-rosto-de-mulher-trabalhadoras-da-sade-no-enfrentamento-covid-19>. Acesso em: 30 mar. 2022.

JULIÃO, Nayara; GUIMARÃES, Raquel. Fatores associados ao subdiagnóstico de hipertensão na população brasileira: Um estudo com base na Pesquisa Nacional de Saúde (2013). In: XXI Encontro Nacional de Estudos Populacionais, 2018. **Anais do XXI Encontro Nacional de Estudos Populacionais**. Disponível em: <<http://www.abep.org.br/publicacoes/index.php/anais/issue/view/42/showToc>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

LI, Sabrina et al. Higher risk of death from COVID-19 in low-income and non-White populations of São Paulo, Brazil. **BMJ global health**, vol. 6, n. 4, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926892/>>.

LIMA, Eduardo Jorge da Fonseca; ALMEIDA, Amalia Mapurunga; KFOURI, Renato de Ávila. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [online]**, v. 21, n. Suppl 1, pág. 13-19, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100002>>.

LIMA, Juliana Gagno et al. Atributos essenciais da Atenção Primária à Saúde: resultados nacionais do PMAQ-AB. **Saúde em Debate [online]**, v. 42, n. 1, p. 52-66, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-11042018S104>>.

MACIEL, Fernanda Beatriz Melo et al. Agente comunitário de saúde: reflexões sobre o processo de trabalho em saúde em tempos de pandemia de Covid-19. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**, 2020, v. 25, p. 4185-4195. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.2.28102020>>.

OLIVEIRA, Bruno Luciano Carneiro Alves de et al. Prevalence and factors associated with covid-19 vaccine hesitancy in Maranhão, Brazil. **Revista de Saúde Pública [online]**, v. 55, n. 12, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003417>>.

PALACIOS, Ricardo et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, vol. 21, n. 1853, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059771/>>.

PARKER, Daniel et al. Predictors of Test Positivity, Mortality, and Seropositivity during the Early Coronavirus Disease Epidemic, Orange County, California, USA. **Emerging infectious diseases**, vol. 27, n. 10, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545792/>>.

PATEL, Mehool et al. Prevalence and socio-demographic factors of SARS-CoV-2 antibody in multi-ethnic healthcare workers. **Clinical medicine**, vol. 21, n. 1, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850215/>>.

PEREIRA, Míria Dantas et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n.1, p.1-8, 2020. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/342729000_Aspectos_epidemiologicos_clinicos_e_terapeuticos_da_COVID-19>.

PETHERICK, Ana. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. **Lancet**, Inglaterra, v. 395, n. 10230, p. 1101-1102, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270070/>>.

RAMASAMY, Maheshi et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. **The Lancet**, v. 396, n. 10267, p. 1979-1993, 2020. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/article/S0140-6736%2820%2932466-1/fulltext>>.

ROSTAMI, Ali et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. **Clinical microbiology and infection**, vol. 27, n. 3, p. 331-340, 2021. DOI:10.1016/j.cmi.2020.10.020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33228974/>>.

ROTSHILD, Victoria et al. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. **Scientific reports**, vol. 11, n. 1, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8611039/>>.

SANCHEZ, Mauro Niskier et al. Mortalidade por COVID-19 no Brasil: uma análise do Registro Civil de óbitos de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021. **SciELO Preprints**, 2021. Disponível em: <<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2012>>.

SCHMIDT, Maria Inês et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611601359>>.

SZWARCWALD, Célia Landmann et al. Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]**, v. 29, n. 5, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742020000500018>>.

TOSUN, Selma et al. Adverse events report of inactivated COVID-19 vaccine from 4040 healthcare workers. **Postgraduate medicine**, vol. 134, n. 1, p. 104-110, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34705583/>>.

VOYSEY, Merryn et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. **Lancet**, vol. 397, n. 10269, p. 99-111, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989/>>.

VOYSEY, Merryn et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. **Lancet**, vol. 397, n. 10277, p. 881-891, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33617777/>>.

ZIMLICH, Rachel; WHITE, Cameron. **Comparing the AstraZeneca (British) and Sinovac (Chinese) COVID-19 Vaccines**. Healthline, 2021. Disponível em: <<https://www.healthline.com/health/astrazeneca-vs-sinovac>>. Acesso em: 05 mar. 2022.

ZHANG, Yanjun et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 181-192, 2021. Disponível em: <<https://www.thelancet.com/article/S1473-3099%2820%2930843-4/fulltext>>.

ZHENG, Caifang et al. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. **International journal of infectious diseases**, vol. 114, p. 252-260, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8595975/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths**. Geneva: Health Workforce Department – Working Paper 1, 2021. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345300/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1-eng.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2022.

ANEXO

Artigo a ser submetido em **Cadernos de Saúde Pública (ISSN: 1678-4464)** cuja formatação foi realizada em conformidade com as normas da revista, as quais podem ser encontradas em:

<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/submissao/instrucao-para-autores>

<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/submissao/passo-a-passo>