

# ANÁLISE DA IMUNOGENICIDADE E REATIVIDADE DAS VACINAS CONTRA COVID-19 EM MÉDICOS, ACADÊMICOS E FUNCIONÁRIOS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA

*Data de aceite: 01/03/2023*

**Alane Beatriz Uetanabara Piai**

**Amanda Rosina Nardi**

**Amanda Uetanabara Piai**

**Sâmylla Vaz De Marqui**

**Carlos Eduardo Bueno**

**Patrícia Cincotto Dos Santos Bueno**

**RESUMO:** O mundo foi sucumbido por uma das mais significativas crises de saúde pública em décadas, à medida que o COVID-19 se tornou uma das principais causas de morte no mundo. As prioridades no momento são reutilizar agentes farmacológicos já aprovados ou desenvolver novas terapias para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas ao vírus. Essa pesquisa teve o intuito de investigar a eficácia e os efeitos colaterais das vacinas aplicadas em profissionais e acadêmicos da Universidade de Marília (UNIMAR), de acordo com sua possível exposição ao vírus. Para esta pesquisa, foram elegíveis estudantes do 5º e 6º ano matriculados de forma regular no curso de Medicina da Universidade de Marília

(Unimar) no ano de 2021 e maiores de 18 anos, funcionários e médicos do Hospital Universitário da Unimar que receberam vacina oferecida pela Universidade de Marília. A vacina AstraZeneca apresentou mais efeitos colaterais (58%) do que a Corona Vac(13%) sendo dor muscular, febre e dor de cabeça os mais relatados. Aos que referiram contaminação, após imunização, 18% foram assintomáticos, 75 % com sintomas leves com tratamento domiciliar e 6% apresentando sintomas graves, necessitando internação em UTI. O presente estudo teve como objetivo a análise da imunogenicidade e reatividade das vacinas contra COVID-19 em médicos, acadêmicos e funcionários do Hospital Universitário UNIMAR e concluímos que não houve diferença entre as vacinas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunogenicidade; vacinas; COVID-19.

**ABSTRACT:** The world has succumbed to one of the most significant public health crises in decades, as COVID-19 has become one of the world's leading causes of death. Priorities at the moment are to reuse already approved pharmacological agents or to develop new therapies to reduce the morbidity and mortality associated with the

virus. This research aimed to investigate the efficacy and side effects of vaccines applied to professionals and academics at the University of Marília (UNIMAR), according to their possible exposure to the virus. For this research, 5th and 6th year students regularly enrolled in the Medicine course at the University of Marília (Unimar) in 2021 and over 18 years of age, employees and doctors of the University Hospital of Unimar who received the vaccine were eligible offered by the University of Marília. The AstraZeneca vaccine had more side effects (58%) than the Corona Vac vaccine (13%) with muscle pain, fever and headache being the most reported. Of those who reported contamination, after immunization, 18% were asymptomatic, 75% with mild symptoms with home treatment and 6% with severe symptoms, requiring ICU admission. 19 in doctors, academics and employees of the University Hospital UNIMAR and we concluded that there was no difference between the vaccines

**KEYWORDS:** Immunogenicity; vaccines; COVID-19.

## 1 | INTRODUÇÃO

O mundo foi sucumbido por uma das mais significativas crises de saúde pública em décadas, à medida que o COVID-19 se tornou uma das principais causas de morte no mundo. Trata-se de uma infecção respiratória aguda potencialmente grave e de distribuição global, que possui elevada transmissibilidade entre as pessoas por meio de gotículas respiratórias ou contato com objetos e superfícies contaminadas (Brasil, 2021).

Diante do contexto, a comunidade científica se associou em busca de soluções preventivas e terapêuticas. As prioridades no momento são reutilizar agentes farmacológicos já aprovados ou desenvolver novas terapias para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas ao vírus. Desafio maior para a comunidade científica é produzir uma vacina que seja segura e eficaz, como uma solução de longo prazo, para evitar disseminação deste vírus para toda população (Izda; Jeffries; Sawalha, 2021).

Perante o exposto, e com objetivo de reduzir os impactos da pandemia, diversos países e empresas farmacêuticas estão empreendendo esforços na produção de uma vacina segura e eficaz contra a covid-19, e no monitoramento das vacinas que já se encontram com liberação para uso emergencial e/ou registradas em alguns países (Brasil, 2021).

Atualmente, estão sendo aplicadas as vacinas dos laboratórios Sinovac/Butantan, Oxford/AstraZeneca, Pfizer e Janssen além dessas também foram contratadas doses das vacinas do laboratório Gamaleya, ainda sem previsão para o início das aplicações de tais imunizantes no país. As vacinas têm sido produzidas utilizando diversas técnicas: modificação do RNAm (laboratórios Pfizer e Moderna), ligação de proteína do Sars-COV-2, um vetor de adenovírus (Astrazeneca, Gamaleya, CanSino Biological e Janssen) e através do vírus inativado (Sinovac) (Alfano 2021,; Cancian, 2021; Wu, 2021; Ramasamy; Zhang, 2020).

As aplicações das vacinas estão seguindo uma ordem de prioridade previsto no

Plano Nacional de Operacionalização da Vacina contra a Covid-19, no qual é previsto a imunização de profissionais da saúde. (Brasil, 2021).

Sob esse prisma essa pesquisa tem o intuito de investigar a eficácia e os efeitos colaterais das vacinas aplicadas em profissionais e acadêmicos da Universidade de Marília (UNIMAR), de acordo com sua possível exposição ao vírus.

## 2 | METODOLOGIA

### Participantes e critérios de elegibilidade

Para esta pesquisa, foram elegíveis estudantes do 5º e 6º ano matriculados de forma regular no curso de Medicina da Universidade de Marília (Unimar) no ano de 2021 e maiores de 18 anos, funcionários e médicos do Hospital Universitário da Unimar que receberam vacina oferecida pela Universidade de Marília.

### Variáveis e instrumentos

Para o estudo foram avaliadas características sociais e informações sobre a vacina por meio de questionário confeccionado pelos autores. As variáveis mensuradas foram: sexo (masculino/feminino); idade, fatores de risco para o agravamento do COVID-19 unidade onde realizou a vacina, laboratório produtor, lote e data da primeira e segunda dose.

Foi questionado também a respeito dos efeitos colaterais da vacina e se já apresentou infecção pelo coronavírus precisando ou não de internação e como foi feito o diagnóstico.

### Procedimentos e logística

A coleta de dados ocorreu em entre 30 à 60 dias após a segunda dose. A pesquisa e as condições de ética e sigilo foram apresentadas através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Aqueles que concordaram em participar, por fim, responderam aos questionários. Os questionários foram aplicados de forma online na plataforma *Google Forms*. Também foi explicado que a não participação não envolve nenhum prejuízo. Aqueles que concordou em participar, por fim, poderão responder aos questionários. O projeto será submetido ao Comitê de Ética da universidade para avaliação.

## 3 | RESULTADOS

A amostra foi baseada em 83 questionários, sendo estes, 62 mulheres e 21 homens. Dentre os questionários aplicados, 30% apresentavam fator de risco, predominando Hipertensão e asma. Sendo imunizados 71% com a vacina CoronaVac e 20 % com a vacina AstraZeneca. (tabela 1)

	<b>CORONAVAC</b>	<b>ASTRAZENECA</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Número</b>	59	24	83

TABELA 1 – relação ente o número de vacinas aplicadas da CoronaVac e AstraZeneca

Nesta pesquisa foi considerado os efeitos colaterais pós vacina. Observou-se assim, que a maioria dos entrevistados apresentaram dor muscular, febre e dor de cabeça. Aos que tiveram efeitos colaterais, os imunizados com a vacina AstraZeneca (excluindo dor local) foi registrado como 58% enquanto aos imunizados pela vacina de CoronaVac somente 13%.(tabela 2)

<b>Porcentagem (%)</b>	71	28	100
------------------------	----	----	-----

	<b>TOTAL</b>	<b>CORONAVAC</b>	<b>ASTRAZENECA</b>
<b>Efeitos colaterais</b>	22 (26%)	8 (13%)	14 (58%)

TABELA 2 – Relação dos efeitos colaterais equiparados a vacina aplicada.

Ademais, através do questionário pode-se concluir que anteriormente a imunização, 14,5% dos imunizados já haviam contraído a doença. Enquanto, após a imunização, foi analisado que 3,6 % da população contraíram o vírus após as segunda dose do imunizante (prevalecendo os imunizados com a AstraZeneca) e 1,2% após primeira dose pós vacina (AstraZeneca).

A tabela 3 elucida a relação de doentes pós vacina (doses completas ou parcial) e anteriormente a vacinação

	<b>TOTAL</b>	<b>CORONAVAC</b>	<b>ASTRAZENCA</b>
<b>N</b>	83	59	24
<b>Doentes após 2 doses</b>	3 (3,6%)	2 (3,4%)	1 (4,1%)
<b>Doentes após 1 dose</b>	1 (1,2%)	0	1(4,1%)
<b>Doentes antes da vacinação</b>	12 (14,5%)	6 (10%)	6 (25%)

TABELA 3

Aos que referiram contaminação, diagnosticados por RT- PCR pelo COVID-19 após imunização, foi analisado uma média de 22 dias após a vacinação, sendo 18% assintomáticos, 75 % com sintomas leves com tratamento domiciliar e 6% apresentando sintomas graves, necessitando internação em UTI. Dentre os que apresentaram contaminação, apresentarão sequelas (5%) como cefaleia, alteração na memória e queda de cabelo.

A tabela 4 refere a gravidade dos sintomas dentre os que contraíram a doença após a imunização

TOTAL	
Grave (UTI)	1 (6%)
Leve (tratamento domiciliar)	12 (75%)
Muito leve (assintomático)	3 (18%)

TABELA 4

Outro fator abordado, como mostrado na tabela 4, também foram fundamentais na investigação foi que 6% dos entrevistados apresentaram sequelas após contaminação por COVID-19. Ademais, pode-se inferir que dentre a população que apresentava fator de risco (30%), 7% contraíram a doença em algum momento do experimento. (tabela 5)

Sequelas	5 (6%)
Fator de risco	25 (30%)
Tinha fator de risco e contraiu a doença	6 (7%)

TABELA 5

## 4 | DISCUSSÃO

O vírus Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV2) ou Coronavírus Humano 2019 (HCoV-19) possui uma rápida velocidade de disseminação, por sua capacidade de cruzar facilmente a mucosa respiratória humana. Apesar da membrana da mucosa e o sistema imune inato constituir uma barreira natural contra vírus, o SARS-Cov2 tem a capacidade de infectar diretamente o epitélio e infectar macrófagos e células T, sendo dificilmente detectado pelo sistema imune humano. Além disso, há um reconhecimento do receptor na superfície da célula-alvo, posteriormente ligação da proteína S (glicoproteína de pico – “*spike*”, que se liga aos receptores celular humanos) ao receptor, por sua vez ocorre a ancoragem do envelope viral e a internalização do genoma viral. A fusão e entrega do gene do SARS-COV2 ocorre na superfície celular (*priming* não endossômico) com uma afinidade cerca de 10 a 20 vezes maior que a do vírus da mesma família MERS-CoV. Outro fato importante para compreender a alta transmissibilidade é o fato de que se ligam ao receptor ACE2, presentes em grande quantidade nas células epiteliais e ciliadas nasais. Porém, o vírus também infecta células com níveis baixos de ACE2, tendo, portanto, outro receptor envolvido. (Shangolzari, et al., 2021; Coutard, 2020; Chan, 2020)

A fim de dificultar a resposta imune do corpo, o SARS-COV2 possui a capacidade de inibir a fosforilação do interferon- $\lambda$  (IFN III) – principal responsável pela defesa das células epiteliais pulmonares – diminui a sinalização dos interferons  $\alpha$  e  $\beta$  (IFN I) – responsável pela proteção em cargas virais maiores. Ademais, os vírus da família Coronavírus possuem proteínas capazes de proteger o RNA viral de sensores imunes inatos e interferir na tradução do RNAm do hospedeiro. Entretanto tais mecanismo não justificam os danos pulmonares dos indivíduos infectados, apesar de não se saber ao certo a causa da mortalidade dos

pacientes, acredita-se que haja uma desregulação imunológica, reações autoimunes e/ou infecção direta de células imunes. (Shangolzari, et al., 2021; Coutard, 2020; Chan, 2020)

Levando em conta essas informações sobre o vírus, as principais produtoras de vacina do mundo começaram a desenvolver seus imunizantes, cada qual visando diferentes caminhos para a imunização. Desta forma, é possível observar diferentes respostas imunológicas e diferentes efeitos colaterais.

A busca pela imunogenicidade para diminuir a propagação do Sars-Cov 2 foi concretizada através de pesquisas científicas associada a tecnologia e inovação, possibilidade assim, queda no número de mortalidade, bem como dos casos graves e sequelas, deixado pela mesma. (Shahgolzari et al.,2021)

Embora ainda não se saiba, ao certo, dados da resposta imunológica, e, já é nítido a eficácia e a importância da vacinação, haja visto, os programas nacionais de imunização instalados na década de 1970. (Jenner ,1996 )

Conforme já comprovado, os imunizantes possibilitam visto que indução da produção de anticorpos nos resguardando contra a COVID-19, entretanto, esta pode-se apresentar diminuída em pacientes com comorbidades, aumenta a susceptibilidade para infecção. (Magalhães et al.,2017)

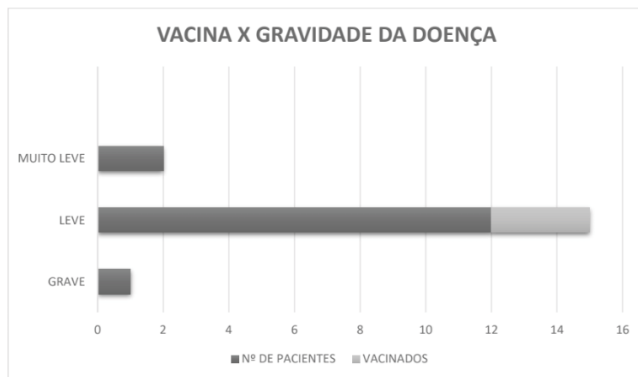
As vacinas consideradas no estudo foi a CoronaVac, produzida pelo laboratório chinês Sinovac em parceria com o Instituto Butantã e a vacina de Oxford, produzida pela Universidade de Oxford e pela farmacêutica AstraZeneca. Araújo et al. 2021I

Tais vacinas foram testadas apresentando taxa global de 50,38% de eficácia (CoronaVac) e 82,4% (AstraZeneca). Entretanto, ressalta-se a importância da resposta humoral (mediada por anticorpos), bem como a resposta por linfócitos T que podem variar conforme características do organismo (sexo, idade, portadores ou não de comorbidades, dentre outros). Esta informação pode ser equiparada em presente estudo ao considerar que apenas 3.6% das pessoas se contaminaram após a 2º dose, sendo estes, apenas 6% obteve desfecho grave (considerando internação em UTI), ressaltando a presença de comorbidade. (Araújo et al. 2021 ; Teixeira ,2021)

É importante considerar que os voluntários, todos tem contato direto com áreas altamente contaminadas (hospital), sendo portanto, uma mais chance de contágio (devido maior exposição) mediante a pessoas que não trabalham e/u estudam neste ambiente.

Primeiramente, decidimos analisar a eficácia de imunização das vacinas aplicadas no ABHU analisando as infecções ocorridas após a imunização completa, sendo RR 0,69 para a Coronavac (95%, p=0,84; IC: 0.11 – 4,07) e RR 1,44 Astrazeneca (95%, p=0,84; IC: 0,21 – 9,62), dessa forma podemos concluir que para o tamanho amostral não foi possível estabelecer relação entre a imunização e o desenvolvimento da doença. Após isso, decidimos analisar a proporção entre a presença de fator de risco e a adoecimento, para isso foi analisado se havia ou não fator(es) de risco, sem quantificar o número de fatores por pessoa. Sendo assim, RR 1,32 (95%, p= 0,33; IC = 0,63 – 2,77), da mesma forma não

foi possível correlacionar fator de risco com adoecimento. Em relação aos efeitos colaterais podemos observar que a Coronavac apresentou um RR de 0,23 (95%,  $p < 0,0001$ ; IC: 0,11 – 0,48) para desenvolver a vacina, logo, a vacina Coronavac não apresenta risco para efeitos colaterais, e a vacina Astrazeneca possui um RR de 4,3, podendo desta forma associar a vacina com risco a apresentar efeitos colaterais. (Teixeira,2021;Oliveira et al 2022).



## 5 | CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo a análise da imunogenicidade e reatividade das vacinas contra COVID-19 em médicos, acadêmicos e funcionários do Hospital Universitário UNIMAR e concluímos que não houve diferença entre as vacinas .

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

Alfano, Bruno.(2021) Confira a previsão de entrega de cada vacina no Brasil até o final do ano. **O Globo**. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/sociedade/vacina/confira-previsao-de-entrega-decada-vacina-no-brasil-ate-fim-do-ano-1-24926692>>. Acesso em: 19 mar. 2021.

Araújo, I. G., de Souza Oliveira, E., Pires, V. R., & de Moraes, A. C. L. N. (2021). Imunopatologia do SARS-CoV-2 e análise

Brasil.(2021) Ministério da Saúde. Plano Nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília/DF.

Cancian, Natalia.(2021) Ministério da saúde negocia compra de 13 milhões de doses de vacinas contra o covid. **Folha de São Paulo**. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2021/03/ministerio-da-saudenegocia-com-a-moderna-compra-de-13-milhoes-de-doses-de-vacinas-contracovid.shtml>>. Acesso em: 19 mar. de 2021.

Chan J.F.-W., Kok K.-H., Zhu Z., Chu H., To K.K.-W., Yuan S., Yuen K.-Y.(2020) Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9:221–236.

Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antivir. Res.* 2020;176

Jenner E Department of Health, Welsh Office, Scottish Office Department of Health, DHSS (Northern Ireland): Immunization against infectious disease. Bicentenary ed. London: HMSO, 1996

Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol.* 2021

Magalhães, A. C. B., Sgambatti, T. V., da Costa, F. A. A., & Ferraz, R. F. (2017). Vacinação contra pneumonia em pacientes idosos portadores de comorbidades. Análise do impacto do esquema de vacinação antipneumocócica nos pacientes com mais de 60 anos. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 15(1), 33-38.

Oliveira, L. L. B., da Silva, E. V., de Oliveira, G. R., Sampaio, C. E. P., da Silva Junior, M. D., Soares, T. C. S.;Gomes, H. F. (2022). A problematização na inserção das vacinas Coronavac e Astrazeneca no combate a COVID-19 no Brasil. *Research, Society and Development*, 11(16), e423111638349-e423111638349.

Ramasamy, Maheshi N. et al.(2020) Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV19 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.

Shahgolzari, M., Yavari, A., Arjeini, Y., Miri, S. M., Darabi, A., Mozaffari Nejad, A. S., & Keshavarz, M. (2021). Immunopathology and Immunopathogenesis of COVID-19, what we know and what we should learn. *Gene reports*, 25, 101417. <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2021.101417>

Teixeira, L. C. S. (2021). Comparação das vacinas coronavac e astrazeneca aprovadas para uso emergencial no brasil. dos imunizantes no território brasileiro. *Revista de Casos e Consultoria*, 12(1), e23990-e23990.

Wu, Zhiwei et al. (2021) Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARSCoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. **The Lancet Infectious Diseases**.

Zhang, Yanjun et al. (2021) Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 181-192.,.