

Segurança da injeção intramuscular sem aspiração na região ventro-glútea durante a vacinação: ensaio clínico randomizado

Intramuscular injection safety without aspiration in the ventro-gluteal region during vaccination: randomized clinical trial
Seguridad de la inyección intramuscular sin aspiración en la región ventroglútea durante la vacunación: ensayo clínico aleatorizado

Alanna Michella Oliveira de Albuquerque da Silva¹

ORCID: 0000-0002-7318-941X

Regina Célia Sales Santos¹

ORCID: 0000-0002-2447-0707

Maria Gabriella Silva Araujo¹

ORCID: 0000-0003-0495-3362

Lucas Henrique Lopes Silva¹

ORCID: 0000-0002-5494-204X

Diane Fernandes dos Santos¹

ORCID: 0000-0002-5472-4122

¹Universidade Federal de Alagoas. Maceió, Alagoas, Brasil.

Como citar este artigo:

Silva AMOA, Santos RCS, Araujo MGS, Silva LHL, Santos DF. Safety of intramuscular injection without aspiration in the ventro-gluteal region during vaccination: randomized clinical trial. Rev Bras Enferm. 2022;75(1):e20201119. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1119>

Autor Correspondente:

Regina Célia Sales Santos

E-mail: reginasales@eenf.ufal.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho

EDITOR ASSOCIADO: Álvaro Sousa

Submissão: 07-11-2020

Aprovação: 29-03-2021

RESUMO

Objetivos: comparar os eventos adversos após a administração da vacina hepatite A via intramuscular na região ventro-glútea entre as técnicas com e sem aspiração. **Métodos:** ensaio clínico randomizado duplo-cego, utilizando a vacina hepatite A (inativada) na região ventro-glútea, com amostra de 74 participantes no grupo intervenção, vacinados com a técnica de injeção lenta sem aspiração, e 74 participantes no grupo controle submetidos à injeção lenta com aspiração. Foi realizada avaliação diária dos participantes nas 72 horas pós-vacinação, com intuito de averiguar eventos adversos locais, sistêmicos, temperaturas locais e contralaterais. **Resultados:** a ocorrência de eventos adversos locais e sistêmicos foi homogênea entre os grupos nos três dias pós-vacinação ($p>0,05$). Não houve influência das variáveis sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento. **Conclusões:** a técnica de vacinação intramuscular sem aspiração na região ventro-glútea é segura quanto aos eventos adversos pós-vacinação em comparação à técnica convencional com aspiração.

Descritores: Injeções Intramusculares; Vacinação; Efeito Adverso no Local de Injeção; Ensaio Clínico Controlado Randomizado; Enfermagem Baseada em Evidências.

ABSTRACT

Objectives: to compare adverse events after administering hepatitis A vaccine intramuscularly in the ventro-gluteal region between techniques with and without aspiration. **Methods:** randomized double-blind clinical trial, using hepatitis A vaccine (inactivated) in the ventro-gluteal region, with a sample of 74 participants in the intervention group, vaccinated with the slow injection technique without aspiration, and 74 participants in the control group undergoing slow injection with aspiration. Daily assessment of participants was carried out in the 72 hours after vaccination, in order to ascertain local, systemic adverse events, local and contralateral temperatures. **Results:** the occurrence of local and systemic adverse events was homogeneous between the groups in the three days after vaccination ($p>0.05$). There was no influence of sex, race, pre-existing disease and use of medication. **Conclusions:** the intramuscular vaccination technique without aspiration in the ventro-gluteal region is safe for adverse events following immunization compared to the conventional technique with aspiration.

Descriptors: Injections, Intramuscular; Vaccination; Injection Site Reaction; Randomized Controlled Trial; Evidence-Based Nursing.

RESUMEN

Objetivos: comparar eventos adversos después de la administración de la vacuna contra la hepatitis A por vía intramuscular en la región ventroglútea entre técnicas con y sin aspiración. **Métodos:** ensayo clínico aleatorizado doble ciego utilizando la vacuna Hepatitis A (inactivada) en la región ventroglútea, con una muestra de 74 participantes en el grupo de intervención, vacunados con la técnica de inyección lenta sin aspiración, y 74 participantes del grupo control sometidos a inyección con aspiración. La evaluación diaria de los participantes se llevó a cabo en las 72 horas posteriores a la vacunación, con el fin de conocer los eventos adversos locales, sistémicos, las temperaturas locales y contralaterales. **Resultados:** la ocurrencia de eventos adversos locales y sistémicos fue homogénea entre los grupos en los tres días posteriores a la vacunación ($p>0.05$). No hubo influencia de las variables sexo, raza, enfermedad preexistente y uso de medicación. **Conclusión:** la técnica de vacunación intramuscular sin aspiración en la región ventroglútea es segura para eventos adversos después de la vacunación en comparación con la técnica convencional con aspiración.

Descriptores: Inyecciones Intramusculares; Vacunación; Reacción en el Punto de Inyección; Ensayo Clínico Controlado Aleatorio; Enfermería Basada en la Evidencia.

INTRODUÇÃO

A aspiração na injeção intramuscular (IM) consiste em uma técnica realizada no intuito de evitar a inoculação inadvertida de uma vacina ou medicamento diretamente na corrente sanguínea, contudo não existem evidências que justifiquem sua utilização. Ademais, resultados de estudos indicam níveis de dor maiores devido à movimentação e ao maior tempo de permanência da agulha nos tecidos com a realização da aspiração⁽¹⁾.

Os locais recomendados para a administração de vacinas não possuem vasos sanguíneos calibrosos e inexistem estudos que relatem quaisquer prejuízos da não aspiração antes da vacinação⁽¹⁾. Entretanto, os profissionais de enfermagem podem estabelecer barreiras a essa técnica, por se sentirem receosos em ocasionar algum evento adverso no indivíduo vacinado⁽²⁾.

Assim, para a mudança na prática do serviço, é imprescindível que as técnicas implementadas tenham segurança e eficácia comprovadas, de modo que não sejam associadas à 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⁽³⁾.

Os EAPV podem ser causados por uma ou mais vacinas administradas ou apenas associados temporalmente à vacinação. São reações esperadas e inesperadas que variam conforme a resposta do indivíduo vacinado, efeitos da vacina administrada ou decorrentes de erro profissional na reconstituição, preparação ou administração do imunobiológico⁽⁴⁾.

A comprovação da baixa reatogenicidade e da segurança da vacinação, aliada ao emprego de métodos que diminuem a dor causada pelas injeções sequenciais, pode reduzir a apreensão dos indivíduos e motivar o retorno ao serviço de saúde para continuidade do esquema vacinal, com impacto positivo nas coberturas vacinais e na prevenção das doenças imunopreveníveis⁽⁵⁾.

Diante disso, considerando que a via IM é indicada para a maior parte dos imunobiológicos e a ausência de estudos sobre a injeção sem aspiração durante a vacinação na região ventro-glútea (VG), é pertinente questionar: a não aspiração antes da administração da vacina hepatite A via IM na região VG é segura em relação aos EAPV em comparação à técnica padrão com aspiração? Na perspectiva de testar a hipótese (H_0) da técnica sem aspiração, apresentar eventos adversos semelhantes em comparação à técnica convencional com aspiração, e, alternativamente (H_1), da técnica de não aspiração, apresentar redução dos EAPVs em relação à técnica convencional.

OBJETIVO

Comparar os eventos adversos após a administração da vacina hepatite A via intramuscular na região ventro-glútea entre as técnicas de injeção com aspiração e sem aspiração.

MÉTODOS

Aspectos éticos

O ensaio clínico atendeu às recomendações éticas referentes às pesquisas com seres humanos, obtendo aprovação do Comitê

de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas e do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, com Protocolo RBR-8nkhk. Os participantes confirmaram a participação mediante leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Desenho, local do estudo e período

Trata-se de ensaio clínico randomizado (ECR) norteado pela ferramenta CONSORT, duplo-cego, paralelo, com dois braços, tendo como desfechos dor, EAPV e imunogenicidade; porém, neste artigo, foram avaliados os EAPV entre as técnicas de injeção IM sem aspiração e com aspiração após administração da vacina hepatite A (inativada) na região VG. A vacina hepatite A foi selecionada para este estudo visando diminuir a perda de participantes por vacinação prévia contra a doença, uma vez que essa vacina está disponível na rede pública apenas para pessoas da faixa etária de um a quatro anos ou enquadradas nas indicações dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)⁽⁶⁾. O estudo foi realizado em indústria do ramo alimentício em Maceió, Alagoas, Brasil, conduzido no período de maio de 2019 a agosto de 2020.

População e amostra

Os sujeitos da pesquisa foram adultos de 18 a 59 anos de idade. Foram excluídos indivíduos 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, gestação, histórico da doença hepatite A, histórico de vacinação contra hepatite A, pessoas submetidas à transfusão sanguínea ou utilização de hemoderivados nos últimos 28 dias, pessoas incapazes de responder por si próprias.

O tamanho da amostra foi calculado com base em outro ensaio clínico⁽⁷⁾, considerando uma diferença detectada na população de 5 batimentos por minuto (bpm), desvio padrão de 12 bpm, nível de significância de 5% e poder de teste monocaudal de 80%. Foi considerado poder de teste monocaudal, porque, conforme hipóteses descritas, os efeitos caminham em uma única direção possível. A frequência cardíaca (FC) foi utilizada para cálculo da amostra, pois o estudo também analisou a resposta à dor, com o procedimento de vacinação entre os grupos, por meio dos valores da FC, da saturação periférica de oxigênio e da escala numérica de intensidade da dor, tratados em outro artigo. Participaram do estudo 148 indivíduos, 74 no grupo intervenção (GI) e 74 no grupo controle (GC).

Protocolo do estudo

O recrutamento ocorreu durante uma palestra educativa em saúde no ambiente de trabalho. Posteriormente, foram averiguados os critérios de inclusão, exclusão e condições que indicassem o adiamento ou contra-indicação da vacinação. Os participantes foram esclarecidos quanto ao objetivo, procedimentos, riscos e benefícios do estudo e firmaram participação com a assinatura do TCLE.

A alocação dos sujeitos nos grupos foi realizada por meio de randomização no programa *online Sealed Envelope*, com Protocolo

108762370579537, em blocos de quatro envelopes, para a qual foram confeccionados 200 envelopes opacos selados contendo externamente um código e, em seu interior, o nome do grupo de alocação do participante: *Grupo de injeção lenta com aspiração* ou *Grupo de injeção lenta sem aspiração*. O preparo dos envelopes foi realizado por colaboradores que não participaram da coleta de dados, visando à minimização de viés de seleção.

Ao selecionar um envelope lacrado para o participante, o código externo era anotado no instrumento de coleta de dados e realizado preenchimento dos dados de identificação e informações de saúde. Em seguida, o participante era encaminhado para a vacinação e apenas a pesquisadora principal (responsável pela administração da vacina) rompia o lacre e tinha acesso à informação quanto ao grupo em que fora alocado. Os participantes e os membros da equipe que realizaram a avaliação dos EAPV e a análise estatística não sabiam a qual grupo os participantes pertenciam, assim como a pesquisadora que realizou a intervenção não presenciou a avaliação dos EAPV.

A localização da região VG foi realizada conforme o método de delimitação geométrica, que consiste em traçar linhas imaginárias entre a crista ilíaca ântero-superior, a margem posterior do tubérculo ilíaco e o trocânter maior do fêmur, cuja união dos vértices formará um triângulo e seu baricentro indica o sítio de punção⁽⁸⁾.

Um único lote da vacina anti-hepatite A purificada e inativada adulto (VAQTA) foi utilizado (nº N020054) na apresentação unidose (1 mL), composta por 50 U do antígeno do vírus hepatite A por mL, além dos excipientes: sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo, borato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis. A vacina foi administrada via IM na região VG direita ou esquerda, com seringa de 5 mL e agulha de calibre 25 x 0,7 mm, inserida no ângulo de 90° em relação à pele e bisel posicionado lateralmente na direção das fibras musculares locais. A mesma agulha utilizada para aspirar a dose da vacina foi utilizada para aplicação. A vacinação foi filmada por, aproximadamente, um minuto. Após isso, cada participante foi orientado quanto às possíveis reações adversas, cuidados para o alívio de sintomas e ao retorno, para avaliação por três dias consecutivos.

Considerou-se dia zero (D0) como o dia da vacinação e, posteriormente, dia um (D1), dia dois (D2) e dia três (D3), nos quais os participantes foram entrevistados e avaliados para verificar a presença de manifestações locais (dor, endureção, rubor, calor, edema, nódulo, abscesso) e sistêmicas (febre, fadiga, cefaleia, irritabilidade, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, dor muscular, falta de apetite)⁽⁹⁾. A cada dia de avaliação, foram aferidas as temperaturas do local de aplicação da vacina e da região contralateral, com termômetro pirômetro de sensor infravermelho de + 30 °C a + 550 °C, emissividade ajustável, portátil, posicionado a uma distância mínima de 30 cm do local da aplicação, conforme orientação do manual técnico, e distante do fluxo de ar condicionado e de fontes de calor.

Em seguida, foi realizado registro fotográfico da região de injeção, identificado pelas iniciais do participante, com câmera posicionada em tripé universal. O local da aplicação foi inspecionado e palpado quanto a dor, nódulos e endureção, estes últimos medidos com régua descartável graduada em centímetros (cm) e milímetros (mm). Os participantes ausentes do local de trabalho durante o período de avaliação foram avaliados em suas residências. A equipe de pesquisa forneceu orientação

àqueles que apresentaram EAPV, com acompanhamento até o desaparecimento dos sinais e sintomas.

Análise dos resultados e estatística

A análise quantitativa foi realizada 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 analisados os dados de caracterização dos grupos (idade, sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento), eventos adversos, uso de intervenção pós-vacinação e temperaturas.

Foi utilizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade da distribuição das variáveis idade e temperatura. O Teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparação das variáveis sexo, raça, doença pré-existente, uso de medicamento, eventos adversos locais e sistêmicos entre os grupos. Os Testes de Mann-Whitney e t de Student foram utilizados para avaliação da variável temperatura. A pesquisa adotou intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados em tabelas e discutidos de acordo com a literatura.

RESULTADOS

O recrutamento ocorreu no período de setembro de 2019 a março de 2020. Participaram da pesquisa 148 indivíduos, 74 no GI e 74 no GC, alocados conforme o fluxograma CONSORT (Figura 1).

Os participantes do estudo estavam na faixa etária entre 18 e 59 anos, com média de 38,31 anos de idade ($DP \pm 10,57$), sem diferenças significativas entre os grupos intervenção e controle ($p = 0,496$), com média de 38,90 anos ($DP \pm 11,03$) no GI e 37,71 anos ($DP \pm 10,14$) no GC.

Conforme a Tabela 1, a maioria dos participantes era do sexo masculino e autodeclarados pardos em ambos grupos. Além disso, a maior parte relatou não possuir doença pré-existente ou estar utilizando algum medicamento no período da vacinação. Porém, essas diferenças não foram significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Em relação às manifestações locais e adjacentes ao sítio de injeção, segundo a Tabela 2, não houve caso de nodulação. Os casos de rubor foram mais frequentes em pessoas pertencentes ao GC (técnica com aspiração), com maior diferença entre os grupos no segundo dia, 26 pessoas (17,6%) do GC, mas sem significância ($p = 0,100$). Os casos de rubor apresentaram maior tamanho no dia 1 ($n = 66$), com média de 0,15 cm ($DP \pm 0,07$), máximo de 0,5 cm e mínimo de 0,1 cm, reduziram no dia 2 ($n = 42$) para média de 0,11 cm ($DP \pm 0,05$), máximo de 0,4 cm e mínimo de 0,1 cm e, novamente, menor no dia 3 ($n = 15$), com tamanho médio de 0,11 cm ($DP \pm 0,03$), máximo de 0,2 cm e mínimo de 0,1 cm. Muitas vezes, estavam circunscritos à borda do sítio de injeção.

As ocorrências de dor no local da injeção e hematoma foram aproximadas entre os grupos, sem diferenças significativas ($p > 0,05$). Os participantes que apresentaram hematoma não referiram uso de medicamento anticoagulante ou antiagregante plaquetário previamente. Vale salientar a ausência de retorno de sangue na seringa nos procedimentos em que foi realizada a aspiração.

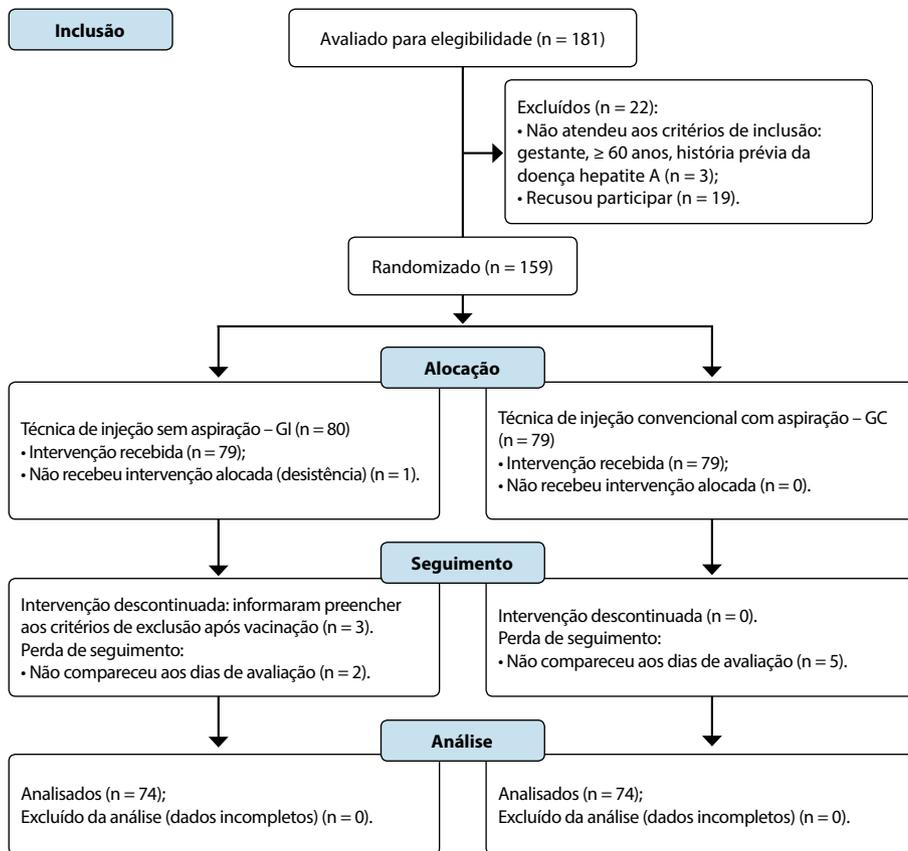


Figura 1 - Fluxograma da pesquisa baseado no modelo CONSORT, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020

No tocante a outras manifestações adjacentes ao local da injeção, ocorreram casos de cãibra, fadiga muscular, parestesia (sensação de formigamento ou dormência) e dor na perna, sem diferenças significativas entre os grupos intervenção e controle ($p > 0,05$).

As manifestações locais ocorreram de forma homogênea entre os grupos ($p > 0,05$) e não foram influenciadas pela técnica de injeção com ou sem aspiração.

Tabela 1 – Caracterização dos grupos intervenção e controle quanto às variáveis sexo, raça, doença pré-existente e uso de medicamento, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020

Variável	Grupo		Valor de p	OR*	IC [†] 95%
	Intervenção (n = 74) n (%)	Controle (n = 74) n (%)			
Sexo					
Feminino	25 (16,9)	21 (14,2)	0,594*	1,28	0,64 – 2,58
Masculino	49 (33,1)	53 (35,8)			
Raça					
Amarela	2 (1,4)	4 (2,7)			
Branca	14 (9,5)	9 (6,1)	0,066*	-	-
Indígena	1 (0,7)	2 (1,4)			
Parda	51 (34,5)	42 (28,4)			
Preta	6 (4,1)	17 (11,5)			
Doença pré-existente					
Sim	19 (12,8)	22 (14,9)	0,714*	1,22	0,59 – 2,52
Não	55 (37,2)	52 (35,1)			
Uso de medicamento					
Sim	21 (14,2)	20 (13,5)	0,714*	0,81	0,39 – 1,68
Não	52 (35,1)	55 (37,2)			

Nota: *OR – Odds Ratio; †IC – intervalo de confiança; *Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Observa-se, na Tabela 3, nos dados relativos às manifestações sistêmicas, que o sintoma mais referido foi a cefaleia, apresentado por cinco pessoas no dia 1 (3,4%), por seis pessoas (4,1%) no dia 2 e por três pessoas (2,1%) no dia 3, após a vacinação e, em alguns casos, estava associada a outro sintoma, como mialgia, vertigem e dor de garganta.

Além disso, foram relatadas outras manifestações, como fadiga, febre, náusea, sonolência, transtornos gastrointestinais (cólica e diarreia) e calafrio. Importante frisar a ausência de EAPV grave e de reação anafilática pós-vacinação.

O GC apresentou mais eventos adversos sistêmicos em relação ao GI no primeiro e no segundo dia pós-vacinação, com exceção do terceiro dia, em que o GI relatou mais eventos adversos que o GC, conforme tabela 3, mas não houve significância estatística em nenhum dos dias ($p > 0,05$), indicando que a técnica de injeção IM com ou sem aspiração não foi relacionada ao aparecimento de eventos adversos.

Ao analisar o tempo de permanência dos eventos adversos apresentados, as manifestações locais tiveram dura-

ção média de 46,15 horas (DP ± 55,89) após a vacinação, mínimo de 0,02 hora (um minuto) e máximo de 216 horas (nove dias). O hematoma foi o EAPV com maior tempo de permanência. Em relação às manifestações sistêmicas, o tempo médio de duração perfaz 11 horas, máximo de 48 horas e mínimo de meia hora (30 minutos).

Tabela 2 – Manifestações locais e adjacentes ao sítio de injeção apresentadas pelos participantes dos grupos intervenção e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020

Manifestação	Grupo		Valor de p	OR*	IC [†] 95%
	Intervenção (n = 74) n (%)	Controle (n = 74) 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)			

Continua

Continuação da Tabela 2

Manifestação	Grupo		Valor de p	OR*	IC [†] 95%
	Intervenção (n = 74) n (%)	Controle (n = 74) n (%)			
Dor local D3 [‡]				0,32	0,03 – 3,19
Com manifestação	3 (2,0)	1 (0,7)	0,620 [§]		
Sem manifestação	71 (48)	73 (49,3)			
Hematoma D1 [‡]				1,52	0,24 – 9,37
Com manifestação	2 (1,4)	3 (2,0)	1,00 [§]		
Sem manifestação	72 (48,6)	71 (48,0)			
Hematoma D2				2,08	0,50 – 8,68
Com manifestação	3 (2,0)	6 (4,1)	0,494 [§]		
Sem manifestação	71 (48)	68 (45,9)			
Hematoma D3 [‡]				2,08	0,50 – 8,68
Com manifestação	3 (2,0)	6 (4,1)	0,494 [§]		
Sem manifestação	71 (48)	68 (45,9)			
Outras manifestações D1 [‡]			0,497 [§]	-	
Fadiga	0 (0,0)	1 (0,7)			
Parestesia	0 (0,0)	1 (0,7)			
Sem manifestação	74 (50)	72 (48,6)			
Outras manifestações D2				-	-
Cãibra	1 (0,7)	0 (0,0)			
Dor na perna	0 (0,0)	1 (0,7)	1,00 [§]		
Sem manifestação	73 (49,3)	73 (49,3)			
Outras manifestações D3 [‡]				2,01	1,71 – 2,37
Cãibra	1 (0,7)	0 (0,0)	1,00 [§]		
Sem manifestação	73 (49,3)	74 (50)			

Nota: *OR – Odds Ratio; [†]IC – intervalo de confiança; [‡]Teste Qui-Quadrado de Pearson; [‡]D1 – dia 1; ^{||}D2 – dia 2; [‡]D3 – dia 3.

Ao serem indagados, poucos participantes mencionaram a realização de alguma intervenção para o alívio dos sintomas pós-vacinação. Entre as intervenções realizadas, foram relatadas compressa no D1 no GC (p = 1,00) e uso de vitamina e chá de ervas no D3 no GI (p = 0,497).

Na tabela 4, apresenta-se os dados das temperaturas locais e contralaterais da superfície da região VG, aferidas diariamente até 72 horas pós-vacinação.

As médias das temperaturas ficaram em torno de 31 °C em ambos os grupos. Além disso, as médias do GI, tanto do local de aplicação quanto do lado oposto, foram maiores nos três dias de avaliação, com diferença significativamente maior (p = 0,044) no segundo dia pós-vacinação na temperatura local do GI (T = 31,82 °C) em relação ao GC (T = 31,04 °C).

Ocorreu um aumento progressivo nas temperaturas do GI nas 24 horas (T = 31,64 °C), 48 horas (T = 31,82 °C) e 72 horas (T = 31,89 °C) no local de aplicação da vacina. Elevação foi acompanhada também pelas temperaturas contralaterais, que registraram médias de 31,38 °C no primeiro dia, 31,68 °C no segundo e 31,72 °C no terceiro dia. Também foi realizada análise das temperaturas locais dos participantes que apresentaram manifestações, como rubor e dor local, se poderiam estar relacionados ao aumento da temperatura; porém, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nas temperaturas locais entre os participantes que apresentaram essas manifestações e os que não apresentaram (p > 0,05).

Tabela 3 – Manifestações sistêmicas apresentadas pelos participantes dos grupos intervenção e controle até o terceiro dia pós-vacinação contra hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020

Manifestação	Grupo		Valor de p
	Intervenção (n = 74) n (%)	Controle (n = 74) n (%)	
D1 [*]			0,375 [†]
Cefaleia	2 (1,4)	3 (2,0)	
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 [‡]			0,197 [†]
Cefaleia	1 (0,7)	4 (2,7)	
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 [§]			1,00 [†]
Cefaleia	1 (0,7)	1 (0,7)	
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)	

Nota: ^{*}D1 – dia 1; [‡]D2 – dia 2; [§]D3 – dia 3; [†]Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Tabela 4 – Temperatura local e contralateral da região ventro-glútea nos grupos intervenção e controle até 72 horas pós-vacinação contra hepatite A, Maceió, Alagoas, Brasil, 2020

Variável	Temperatura (°C)				Valor de p
	N	Média (± DP) [‡]	± EPM [†]	Mínimo-Máximo	
Temperatura local D1 [*]					0,145 [§]
Intervenção	74	31,64 (± 1,89)	± 0,22	24,90 – 34,50	
Controle	74	31,23 (± 2,12)	± 0,24	23,60 – 35,50	
Temperatura contralateral D1 [*]					0,436 [§]
Intervenção	74	31,38 (± 2,17)	± 0,25	25,90 – 35,10	
Controle	74	31,03 (± 2,33)	± 0,27	24,10 – 35,30	
Temperatura local D2					0,044 [§]
Intervenção	74	31,82 (± 1,96)	± 0,22	26,10 – 36,10	
Controle	74	31,04 (± 2,20)	± 0,25	25,80 – 34,60	
Temperatura contralateral D2					0,671 [†]
Intervenção	74	31,68 (± 2,26)	± 0,26	25,60 – 35,40	
Controle	74	31,51 (± 2,48)	± 0,28	24,30 – 40,00	
Temperatura local D3 ^{**}					0,130 [§]
Intervenção	74	31,89 (± 2,21)	± 0,25	24,30 – 35,90	
Controle	74	31,28 (± 2,50)	± 0,29	22,90 – 35,60	
Temperatura contralateral D3 ^{**}					0,982 [§]
Intervenção	74	31,72 (± 2,10)	± 0,24	26,50 – 35,10	
Controle	74	31,50 (± 2,44)	± 0,28	24,70 – 34,90	

Nota: [‡]DP – desvio padrão; [†]EPM – erro padrão da média; ^{*}D1 – dia 1; ^{||}D2 – dia 2; ^{**}D3 – dia 3; [§]Teste de Mann-Whitney. [†]Teste t de Student.

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados deste estudo, conduzido para avaliar a segurança da técnica de administração intramuscular sem aspiração, o evento adverso apresentado em maior frequência foi o rubor, que se caracteriza por uma reação local possivelmente resultante do processo inflamatório 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⁽¹⁰⁾.

Todavia, em muitos casos, o rubor se limitou às bordas do local da injeção e regrediu espontaneamente, com tamanho máximo de 0,50 cm no primeiro dia pós-vacinação, com possível relação com a passagem da agulha, que, por si só, provoca uma pequena lesão e irritação tecidual⁽⁹⁾. Tamanho foi menor que os casos apresentados na região deltoidea após a primeira dose da vacina HPV em adolescentes, com tamanho máximo de 1,2 cm, mas abaixo de 0,4 cm na maioria dos casos⁽¹¹⁾.

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 e estava relacionado à vacinação com diferentes imunobiológicos, porcentagem aproximada deste estudo, em que 44,6% dos participantes apresentaram rubor no primeiro dia pós-vacinação, reduzindo nos dias seguintes⁽¹²⁾. Em crianças menores de 2 anos, após a primeira dose da vacina hepatite A, 9,9% dos casos apresentaram vermelhidão nessa faixa etária⁽¹³⁾.

A dor no sítio de injeção se apresentou como a segunda manifestação local mais frequente neste estudo, relatada principalmente no primeiro dia pós-vacinação por 15,6% dos participantes. Tal porcentagem foi semelhante a estudo 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⁽¹³⁾. Foi descrito em uma revisão sistemática 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⁽¹⁴⁾.

As reações locais esperadas para a vacina hepatite A (inativada) são dor, eritema ou edema e enduração, sendo leves e transitórias na maioria dos casos⁽⁶⁾. Igualmente a este 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 de três dias como as mais frequentes reações⁽¹⁵⁾.

Outras manifestações adjacentes à região de aplicação, evidenciadas em menor frequência neste estudo, foram hematoma, fadiga muscular, parestesia, cãibra e dor na perna, que são eventos adversos relatados na vacinação de crianças e adultos contra hepatite A e outras vacinas⁽¹²⁻¹³⁾.

Os casos de hematoma ocorreram de forma homogênea entre as pessoas submetidas à vacinação com ou sem aspiração, observado em apenas nove participantes (5,8%), evento que está potencialmente relacionado às injeções IM devido ao trauma na parede de algum capilar sanguíneo causado pela passagem da agulha, originando pequeno sangramento local. Para preveni-lo, é indicada a compressão de tecidos moles após a injeção⁽¹⁶⁾. Em estudo com participantes de 1 a 15 anos de idade, 2,1% apresentaram essa reação após administração da vacina hepatite A⁽¹³⁾.

Os eventos adversos locais ocorreram em menor frequência no GI (técnica sem aspiração) em relação ao GC (técnica com aspiração), porém sem diferenças significativas. Semelhante ao estudo realizado com adultos jovens de 19 a 24 anos 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 GC (técnica padrão) também apresentou mais reações locais do que o GI e não foram diferenças estatisticamente significantes⁽²⁾.

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. Varia, ainda, de acordo com as características próprias de cada imunobiológico e laboratório produtor⁽¹⁷⁾.

Em estudo realizado com adultos de 21 a 63 anos 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⁽¹⁸⁾. Contudo, no presente estudo, não foi encontrada associação significativa entre dor local e rubor com a temperatura local.

O calor local consiste em 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, como rubor, edema e dor⁽¹⁹⁾.

No estudo supramencionado, 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 aplicação 24 horas após a vacinação; foram classificados como reatores baixos aqueles com variações abaixo de 0,25 °C (29% dos vacinados); foram classificados como reatores intermediários as pessoas com variação de temperatura entre 0,25 °C e 0,75 °C⁽¹⁸⁾. Porém, não foi possível aplicar essa classificação no presente estudo, pois não foram aferidas as temperaturas locais dos participantes antes da vacinação.

Apesar de ter sido encontrada diferença significativa na temperatura do local da aplicação da vacina no segundo dia pós-vacinação, com média de 0,76 °C maior no GI em relação ao controle, mas dada a impossibilidade de comparar com os valores locais pré-vacinação, é permitido inferir somente que a elevação da temperatura no grupo submetido à técnica sem aspiração não trouxe repercussão na ocorrência de eventos adversos locais, como dor e rubor.

No que tange às manifestações sistêmicas pós-vacinação, a cefaleia foi 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⁽¹²⁾. Em revisão sistemática 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⁽¹⁴⁾. Em estudo com a vacina hepatite A inativada, 8,7% dos participantes de 2 a 11 anos relataram dor de cabeça, enquanto que 19,8% dos indivíduos de 12 a 15 anos referiram o sintoma até sete dias pós-vacinação⁽¹³⁾.

A segunda manifestação sistêmica mais frequente foi a fadiga, relatada por 4% dos participantes, taxa aproximada ao percentual

informado pelo Manual do CRIE, Ministério da Saúde, em que a febre e a fadiga ocorrem em menos de 5% dos vacinados, sendo raros os casos de anafilaxia⁽⁶⁾.

As manifestações apresentadas, como náusea, diarreia (desordem gastrointestinal), cólica (dor abdominal), vertigem e dor no corpo (mialgia), também foram relatadas em outros estudos associados à vacinação e ocorreram em menor frequência neste estudo⁽¹²⁻¹³⁾. Distúrbios do sono (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 em até 48 horas pós-vacinação⁽⁹⁾.

Outras manifestações sistêmicas relatadas no estudo foram o calafrio e a dor de garganta. O calafrio caracteriza-se 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, 5% dos participantes relataram calafrio⁽²⁰⁾.

Além disso, o sintoma referido como dor de garganta, apresentado por apenas um participante, estava relacionado a outras manifestações (cefaleia e mialgia) nesse indivíduo. É descrito como evento adverso esperado na bula da vacina hepatite A (inativada)⁽²¹⁾, entretanto há possibilidade de estar associado a um quadro inflamatório ou infeccioso não decorrente da vacinação.

As manifestações sistêmicas regrediram ao longo das 72 horas de acompanhamento dos participantes e não ocorreram eventos adversos graves, 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⁽²²⁾, demonstrando que a vacina hepatite A (inativada) é segura, com eventos adversos locais ou sistêmicos leves e bem tolerados, além de altamente imunogênica, estimando-se que mais de 95% dos indivíduos vacinados permanecerão soropositivos por mais de 20 anos⁽²³⁾.

Sabe-se que um dos motivos apontados para a realização da aspiração na IM é o receio da injeção do líquido por via endovenosa (EV), de modo a ocasionar algum dano ao indivíduo vacinado pela administração EV inadvertida. Contudo, o ângulo indicado para IM (90°) dificilmente permitirá a inserção do bisel da agulha na luz de uma veia, pois, além de inexistirem vasos de grande calibre nas regiões indicadas para vacinação, a administração EV requer um ângulo menor de inserção da agulha (10° a 20°)⁽²⁴⁻²⁵⁾.

A literatura que recomendava a aspiração é antiga e descreve ser necessário retrair o êmbolo da seringa para trás de 5 a 10 segundos, a fim de criar uma pressão negativa no tecido suficiente para o sangue fluir para a seringa se o bisel da agulha estiver em um vaso sanguíneo de baixo fluxo⁽²⁶⁾. Entretanto, na prática da enfermagem, percebe-se que a técnica, possivelmente, não é

realizada conforme essa orientação, bem como sua necessidade de realização não foi estudada.

Assim, os resultados deste estudo apontam que a técnica de injeção IM sem aspiração na região VG é semelhante à técnica convencional com aspiração em relação aos eventos adversos apresentados após a administração da vacina hepatite A (inativada); mostra-se mais uma evidência quanto à segurança da não aspiração no âmbito da vacinação via IM.

Limitações do estudo

Não foi realizada a aferição da temperatura local e contralateral antes da vacinação, que permitiria classificar os indivíduos como reatores baixos, intermediários ou altos de acordo com as temperaturas apresentadas pós-vacinação e possibilitaria um melhor entendimento desse parâmetro neste estudo.

Contribuições para a área da enfermagem

Os resultados desta pesquisa contribuem para a prática de enfermagem em sala de vacinação, instrumentalizando os profissionais na implementação da técnica de IM sem aspiração, por oferecer mais uma evidência com relação à segurança dessa técnica em outra região de aplicação (VG), visto que outros ensaios clínicos conduzidos investigaram a injeção sem aspiração nos músculos deltoide e vasto lateral da coxa.

CONCLUSÕES

Observou-se que a técnica de vacinação IM sem aspiração antes da injeção é segura quanto aos EAPV contra hepatite A na região VG, em comparação à técnica convencional com aspiração, uma vez que a frequência de eventos adversos locais e sistêmicos foi semelhante entre os grupos intervenção e controle, assim como não ocorreram eventos adversos graves em nenhum dos grupos. Assim, apresenta-se mais uma evidência para fundamentar a prática dos profissionais de enfermagem nos serviços de vacinação na implementação da técnica estudada, considerando sua segurança nesse sítio de injeção (VG) e a agilidade proporcionada ao procedimento ao reduzir o tempo de desconforto a que o indivíduo é submetido.

FOMENTO

Este estudo foi patrocinado pelo Ministério da Saúde, com o fornecimento dos imunobiológicos, e financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), Chamada Universal nº 28/2018, para demais despesas.

REFERÊNCIAS

1. Taddio A, Mcmurtry CM, Shah V, Riddell RP, Chambers CT, Noel M, et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guidelines. *CMAJ*. 2015;187(13):975-82. <https://doi.org/10.1503/cmaj.150391>
2. Gol I. The effect of the rapid injection technique without aspiration on pain level in intramuscular vaccination: a single-blind randomized-controlled trial. *Ann Med Res*. 2020;27(1):319-25. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2019.10.602>

3. Brown AL, Sperandio M, Turssi CP, Leite RMA, Berton VF, Succu RM, et al. [Vaccine confidence and hesitancy in Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2018;34(9):e00011618. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00011618> Portuguese.
4. Dey A, Wang H, Quinn H, Hiam R, Wood N, Beard F, et al. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia annual report, 2017. *Commun Dis Intel*. 2019;43. <https://doi.org/10.33321/cdi.2019.43.29>
5. Sales MCV, Araújo MCB, Almeida CAPL, Moura LKB. Post-vaccination adverse events: integrative review. *Rev Enferm UFPE*. 2017;11(Supl.10):4243-53. <https://doi.org/10.5205/reuol.10712-95194-3-SM.1110sup201730>
6. Ministério da Saúde (BR). Reference centers manual for special immunobiologicals. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 Aug 8]. 174 p. Available from: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf
7. Göll I, Özsoy SA. Effects of rapid vaccine injection without aspiration and applying manual pressure before vaccination on pain and crying time in infants. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2017;14(2):154-62. <https://doi.org/10.1111/wvn.12206>
8. Meneses AS, Marques IR. A proposal for a geometrical delimitation model for ventro-gluteal injection. *Rev Bras Enferm*. 2007 ;60(5):552-8. <https://doi.org/10.1590/s0034-71672007000500013>
9. Ministério da Saúde (BR). [Epidemiological surveillance manual of adverse events after vaccination]. 2014 [cited 2020 Sep 13]. 250 p. Available from: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf Portuguese.
10. He P, Zou Y, Hu Z. Advances in aluminum hydroxide-based adjuvant research and its mechanism. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(2):477-88. <https://doi.org/10.1080/21645515.2014.1004026>
11. Petousis-Harris H, Poole T, Stewart J, Turner N, Goodyear-Smith F, Coster G, et al. An investigation of three injections techniques in reducing local injection pain with a human papillomavirus vaccine: a randomized trial. *Vaccine*. 2013;31(8):1157-62. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.064>
12. Linheira-Bisetto LH, Ciosak SI, Cordeiro TLR, Boing MS. Adverse events following immunization of the elderly. *Cogitare Enferm [Internet]*. 2016 [cited 2020 Sep 19];21(4):01-10. Available from: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/12/827175/45682-190058-1-pb.pdf>
13. Bravo C, Mege L, Vigne C, Thollot Y. Clinical experience with the inactivated hepatitis A vaccine, Avaxim 80U Pediatric. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(3):209-23. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1580578>
14. Bakker M, Bunge EM, Marano C, Ridder M, De Moerlooze L. Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(7):829-51. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1150182>
15. Osoria OC, Almeida MAP, Aguilar MEB. [Adverse events associated with vaccination in children under 2 years of age. Granma Province. 2014-2018]. *Multimed (Granma) [Internet]*. 2019 [cited 2020 May 11];23(5). Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mmed/v23n5/1028-4818-mmed-23-05-940.pdf> Spanish.
16. Kim SG, Shim KS, Lee DW, Kim EJ, Lee SG, Lee JH, et al. Intramuscular hematoma with motor weakness after trigger point injection: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):e8135. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008135>
17. Baldrick P. Dose site reactions and related findings after vaccine administration in safety studies. *J Appl Toxicol*. 2016;36(8):980-90. <https://doi.org/10.1002/jat.3314>
18. Hoffmann A, Dumke C, Hanschmann KO, Wicker S. Local thermal reaction after influenza vaccination: quantification by infrared imaging and biometric considerations. *Vaccine*. 2018;36(20):2783-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.001>
19. Majno G, Joris I. Cells, tissues, and disease: principles of general pathology. New York: Oxford University Press; 2004. 1040 p.
20. Chen WH, Neuzil KM, Boyce CR, Pasetti MF, Reymann MK, Martellet L, 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 Infect Dis*. 2018;18(10):1088-96. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30400-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30400-6)
21. Lemos FC. [VAQTA: hepatitis A adsorbed vaccine (inactivated)]. Campinas: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda; 2015 [cited 2018 Jul 16]. 9 p. Available from: http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/42308.pdf Portuguese.
22. Yoon SH, Kim HW, Ahn JG, Kim IT, Kim JH, Kong KA, et al. Reappraisal of the immunogenicity and safety of three Hepatitis A vaccines in adolescents. *J Korean Med Sci*. 2016;31(1):73-9. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.1.73>
23. Hens N, Ghebretinsae AH, Hardt K, Van Damme P, Van Herck K. Model based estimates of long-term persistence of inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies in adults. *Vaccine*. 2014;32(13):1507-13. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.088>
24. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, (Orgs.). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases [Internet]. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015 [cited 2020 Apr 1]. 376 p. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
25. 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. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2017;40(1):239-248. <https://doi.org/10.1007/s13246-017-0526-6>
26. Thomas CM, Mraz M, Rajcan L. Blood aspiration during IM injection. *Clin Nurs Res*. 2016;25(5):549-59. <https://doi.org/10.1177/1054773815575074>