

Recomendação sobre Procedimentos de Vacinação e Revacinação em Trabalhadores da Saúde no RS

Situação-problema:

Em janeiro de 2022, a diretoria do Sindsaúde - RS solicitou orientações técnicas e científicas à Rede Trabalhadores & Covid-19 sobre procedimentos que envolvem funcionários da saúde e aplicação de vacina em ambientes de trabalho, a fim de subsidiar ação sindical baseada em ciência. Comunicou que acompanha a situação de 165 trabalhadores da saúde que receberam a vacina de um lote da Pfizer, vencido em dezembro de 2021, sem que estes, no ato da vacinação, tivessem conhecimento sobre a condição do vencimento do prazo de validade da vacina.

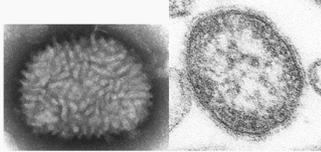
Em outro momento, os trabalhadores em questão foram convocados pela direção do hospital onde trabalham, para serem comunicados de que as vacinas distribuídas estavam vencidas. A partir desse comunicado foram convidados a assinar um termo de ciência e, em seguida, informados de que seriam revacinados em um intervalo mínimo de 30 dias.

Questões apresentadas:

- 1) Eficácia da vacina após o período de validade;
- 2) Diferenças das vacinas e intervalos entre doses;
- 3) Problemas éticos relacionados.

Introdução:

O conceito de pandemia é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma disseminação mundial de uma nova doença. Esse termo passa a ser usado quando uma epidemia (surto que afeta uma região) se espalha por diferentes continentes com transmissão sustentada de pessoa para pessoa. Na história da humanidade algumas pandemias foram marcantes e devastadoras como detalhamos a seguir.

Nome	Período	Tipo	Curiosidades e Número de mortos
Peste do Egito / Praga de Atenas	430 A.C.		Causada pela febre tifoide, matou um quarto das tropas atenienses e um quarto da população da cidade durante a Guerra do Peloponeso.
Peste Antonina	165-180		Nome dado em alusão ao Imperador Marco Antônio. Possivelmente causada pela varíola, no auge do Império Romano. Matou um quarto dos infectados, 5 milhões no total .
Peste de Cipriano	250–271		São Cipriano, um bispo cartaginês, foi o responsável por deixar registros escritos dessa doença. Possivelmente causada por varíola ou sarampo, iniciou-se nas províncias orientais e espalhou-se pelo Império Romano inteiro. Em seu auge chegou a matar 5 mil pessoas por dia , em Roma.
Peste de Justiniano	541-544		A primeira contaminação registrada de peste bubônica, começou no Egito e chegou à Constantinopla. Matava 10 mil pessoas por dia , atingindo 40% dos habitantes da cidade. Até um quarto da população do Oriente Médio foi eliminada.
Peste Negra	1347-1351		Retorno da peste bubônica à Europa após 800 anos, matando vinte milhões de europeus em seis anos, um quarto da população total europeia e até

metade dela nas áreas urbanas mais afetadas. **200 milhões de mortos na totalidade.**

Gripe Espanhola 1918-1920



Pandemia do vírus influenza (H1N1) que, entre janeiro de 1918 e dezembro de 1920, infectou 500 milhões de pessoas, cerca de um quarto da população mundial na época. Estima-se que **morreram entre 17 milhões e 50 milhões de pessoas, com algumas projeções indicando até 100 milhões de mortos.**

A pandemia de Covid-19, doença causada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2), foi declarada como tal pela OMS em 11/03/2020 pela capacidade de disseminação geográfica rápida que apresentou. A transmissão veloz atingiu vários continentes e essa característica é mais importante na conceituação de pandemia que a gravidade dos casos. A capacidade de disseminação intercontinental causou impacto econômico mundial, afetando o campo das relações de trabalho e de produção.

1) Eficácia da vacina após o período de validade

Na legislação internacional ainda não existe uma definição clara de quais seriam os estudos de estabilidade e de definição de prazos de validade na produção de medicamentos e insumos de saúde, cabendo ao produtor a administração segura a respeito da garantia de qualidade dos seus produtos, com base na política de boas práticas de fabricação vigentes no país onde é produzido.

Apesar da não existência de uma legislação internacional, alguns países, como os Estados Unidos, definem, através do *Food And Drugs Administration* (FDA), que esses produtos sejam divididos em dois grupos: Tipo I – ao expirar

o prazo de validade o produto é considerado impróprio para o uso; Tipo II – itens que podem ter seu prazo estendido através de inspeções visuais e/ou testes de laboratório, conforme exigido pelas suas normas de gestão da qualidade.

No Brasil, a definição de prazos de validade tem base legal regida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com exigência da definição desse prazo determinado por estudos de estabilidade no momento do registro do produto. Essa definição impacta diretamente tanto no mercado, quanto no meio ambiente.

O desenvolvimento de uma vacina, para ter o seu uso aprovado no Brasil, deve seguir protocolos que são detalhados no Boletim 7 da Rede de Informações e Comunicação sobre a Exposição de Trabalhadores e Trabalhadoras ao SARS-CoV-2 no Brasil (http://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/rede_trabalhadores_covid-19_boletim_7_-_versao_final_2_07.07.2021.pdf)

De acordo com a bula do fabricante, o prazo de validade da Cominarty (nome comercial da vacina Pfizer) é de:

Com o frasco fechado:

- Nove meses entre – 60°C e – 90°C;
- Período único de duas semanas para transporte e armazenamento, sem descongelamento, entre – 15°C e – 25°C;
- Um mês entre 2°C e 8°C;
- Duas horas a 30°C.

Uma vez descongelada a vacina não pode ser congelada novamente.

Até o momento não existe teste de revalidação para uso fora das condições de validade, portanto devemos considerar a vacina como não eficaz quando o seu uso é realizado fora das normas de conservação e validade. **Até o**

momento, não existe descrição de efeito adverso com o uso após essas condições, excetuando a perda da garantia de eficácia.

2) Diferenças das vacinas e intervalo entre as doses

A história das vacinas na humanidade começou no século XVIII com a ideia de atenuar a ação virulenta dos microrganismos. Podemos citar como exemplo Edward Jenner, que foi um dos percussores, em particular, no estudo da varíola. A partir do século XIX, com os estudos de Pasteur, a microbiologia se desenvolveu bastante, e, no início do século XX, seus alunos Albert Calmette e Camille Guérin desenvolveram a vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) para tuberculose. Ainda na primeira metade do século XX, a descoberta de Enders, Weller e Robins, que possibilitava o cultivo de células *in vitro* usadas como meio para o crescimento viral, impulsionou o desenvolvimento das vacinas para doenças virais como o Sarampo, a Rubéola, a Caxumba e a Varicela. Nessa mesma época o desenvolvimento da bacteriologia permitiu a elaboração de vacinas para doenças bacterianas, como contra o Meningococo.

Ainda no contexto histórico de desenvolvimento dos imunobiológicos, o crescimento da engenharia genética permitiu o surgimento de novas vacinas antivirais, como para a Hepatite B. Essa evolução foi um marco importante para o desenvolvimento, em menor intervalo de tempo, das vacinas usadas contra a Covid-19.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), formulado em 1973 pelo Ministério da Saúde, coordena as ações de imunizações que se realizam em território nacional. É o responsável pela determinação das doenças a serem imunizadas, do imunizante a ser utilizado e do intervalo entre as doses de aplicação, após registro do imunizante na ANVISA.

O desenvolvimento de imunizantes segue as seguintes etapas de estudos: PRÉ-CLÍNICO (fase laboratorial) e CLÍNICO, classificado por Fase 1 (segurança do produto); Fase 2 (segurança, dose, frequência de administração e imunogenicidade); Fase 3 (eficácia do produto) e Fase 4 (pós-licenciamento).

Logo, o cálculo do intervalo entre as doses é definido pelos estudos da Fase 2 sempre atualizados pelos estudos das Fases 3 e 4.

As vacinas para Covid-19 autorizadas para uso no Brasil são de três grupos e estão detalhadas no Boletim 7 da Rede de Informações e Comunicação sobre a Exposição de Trabalhadores e Trabalhadoras ao SARS-CoV-2 no Brasil

(http://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/rede_trabalhadores_covid-19_boletim_7_-_versao_final_2_07.07.2021.pdf)



CORONAVAC	OXFORD-ASTRAZENECA	JANSSEN	PFIZER
<p>Estudo de Fase 3 realizado no Brasil mostrou eficácia de 51% após aplicação de duas doses, com intervalo de 14 dias, mas recentemente outro estudo de Fase 3 evidenciou que, com intervalos entre 21 e 28 dias, a eficácia aumentaria para 64%. Essa vacina foi aprovada para uso em crianças com idade a partir de 5 anos.</p> <p>De acordo com estudos realizados pelo Tribunal de Contas da União (TCU), o valor unitário por dose é de R\$ 58,20.</p>	<p>Eficácia geral de cerca de 70% (entre 62% e 90%) após a aplicação das duas doses, com intervalo de 28 dias. Haveria um aumento de sua resposta imune para 76%, com intervalos de 12 semanas.</p> <p>A partir da disseminação da Variante Delta e posteriormente da Ômicron foi sugerido uma redução desse intervalo para 60 a 90 dias, com o objetivo de acelerar o processo de imunização.</p> <p>O seu uso é recomendado para indivíduos com 18 anos ou mais. Não deve ser usada em gestantes. De acordo com estudos realizados pelo Tribunal de Contas da União (TCU), o valor unitário por dose, produzida pela Fiocruz, é de R\$ 19,87.</p>	<p>Eficácia de 66% e só é necessária uma dose.</p> <p>Tal qual a vacina de Oxford, não é recomendada para menores de 18 anos, nem para gestantes.</p> <p>De acordo com estudos realizados pelo Tribunal de Contas da União (TCU), o valor é de R\$ 56,30, porém, o custo individual para a imunização completa cai pela metade por ser necessária apenas uma dose.</p>	<p>Eficácia de 95% após aplicação de duas doses, com intervalo de 21 dias, no entanto, com o objetivo de aumentar o número de imunizados sem alteração significativa da eficácia, esse intervalo pode ser ampliado para 12 semanas.</p> <p>O maior problema é a logística de manutenção em baixas temperaturas. Essa vacina tem o seu uso autorizado pela ANVISA para gestantes e para maiores de 5 anos.</p> <p>O seu custo unitário é de R\$ 56,30.</p>

3) Problemas éticos relacionados

No caso apresentado, a aplicação das vacinas fora do prazo de validade – e também quando existirem problemas de acondicionamento ou insuficiência na rede de refrigeração para sua conservação - deve seguir as rotinas de boas práticas sanitárias, sendo necessário o descarte imediato, de acordo com os protocolos da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde. Não é aceitável o uso de vacinas vencidas na população de trabalhadores ou na população em geral.

É relevante o papel da chefia desses trabalhadores na informação sobre a situação de risco em que se encontravam, ainda mais por serem profissionais do setor de saúde, o que aumentava o risco de contágio pelo contato direto e contínuo com pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2. Destaca-se que a comunicação posterior ao fato acontecido não isenta a responsabilidade sobre o ato executado.

Tendo em vista a opção tomada pela autoridade local de proceder com a revacinação, é de fundamental importância a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos trabalhadores em questão, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, em que conste o porquê desse procedimento, bem como a explicação dos eventuais problemas decorrentes dessa nova dose, assim como as vantagens da repetição desta. Esse termo deve ser lido pelo profissional responsável da unidade onde será aplicada a nova dose da vacina e também devem ser esclarecidas aos trabalhadores(as) as eventuais dúvidas que ainda persistam após sua leitura.

Rio de Janeiro, 24 de fevereiro de 2022.

As recomendações foram elaboradas pela Rede de Informações e Comunicação sobre a Exposição de Trabalhadores e Trabalhadoras ao SARS-CoV-2 no Brasil (Rede Trabalhadores & Covid-19).

Autores:

Antônio Sergio Almeida Fonseca – Médico infectologista, Mestre em Saúde pública.

Liliane Reis Teixeira – Bióloga, PhD e Pós-doutorado em Saúde Ambiental na área de Saúde do Trabalhador, Cesteh/Ensp/Fiocruz.

Maria Juliana Moura Correa - Assistente social, PhD Epidemiologia, pesquisadora colaboradora da Ensp/Fiocruz.

Referências:

Bula da vacina Cominarty vacina COVID-19, para profissionais de saúde.

Disponível em:

file:///C:/Users/asafo/OneDrive/Documentos/Projeto_2022/Bula_PFIZER_Profissional_de_Sa%C3%BAde.pdf

Bula da vacina Coronavac. Disponível em:

https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/20210806profissional.pdf

Bula da vacina Janssen. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/vacina-covid-19-janssen.pdf>

Bula vacina COVID-19 (recombinante), profissional de saúde, versão 009-2021. Disponível em:

[https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomePRODUTO=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomePRODUTO=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE))

Chung H, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada. medRxiv preprint doi:

<https://doi.org/10.1101/2021.05.24.21257744>

Ministério da Saúde do Brasil, Programa Nacional de Imunização – Vacinações. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-de-imunizacoes-vacinacao>

Ministério da Saúde, Plano Nacional de Operacionalização da Vacina contra COVID-19. Brasil, 2021. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/ministerio-da-saude-publica-o-plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19/>

Nam A, et al. Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. Disponível em:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.07.21255094v1.full.pdf>

Oriqui RL, Mori M, Wonghtschowski. Definição de Prazo de Validade e Revalidação de Produtos Químicos. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química, Florianópolis, 2014.

Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, Plenário do Conselho Nacional de Saúde, 240ª Reunião Ordinária, 11 e 12 de dezembro de 2012. Disponível em <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

Silva Filho PSP, Silva MJS, Fortes Júnior EF, Rocha MML, Araújo IA, Carvalho ICS, Esperandio JVM, Vasconcelos ACAB, Pompeu JVF, Campelo VES, Silveira Filho ER, Paiva MLR, Carvalho AM, Guedes JJS, Rodrigues ICSJ, Valente VS, Pires ASS, Mesquita GV. Coronavirus vaccines (COVID-19; SARS-COV-2) in Brazil: an overview. Research, Society and Development, v. 10, n. 8, e26310817189, 2021 (CC BY 4.0) ISSN 2525 3409|DOI. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17189/15471>

Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Imunizações. Nota SPfizer. 2021. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23126d-NTC_-_Intervalo_doses_vacinas_COVID_AstraZeneca-Pfizer.pdf

Tribunal de Contas da União (TCU), 2021. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/inicio/index.htm>

Vilela Filho AS, Bianchetti BM, Peixer CM, Cordón MS, Rocha MOR, Vasconcelos VCR. Vacinas para COVID-19. Disponível em: file:///C:/Users/asafo/OneDrive/Documentos/Projeto_2022/Vacinas%20para%20Covid-19_%20Uma%20revis%C3%A3o%20de%20l...pdf