

Municipais de Saúde (CRESEMS) e o diretor geral da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, onde representante da SESA apresentou as explicações técnicas, discutiu-se e encaminhou-se para atualização do Plano Estadual de Vacinação contra a COVID-19, haja vista a decisão de antecipar e iniciar a vacinação de Trabalhadores da Educação.

Nesta reunião também foi definido que a antecipação da vacinação dos Trabalhadores da Educação se iniciará com o ensino básico (creche, pré-escola), ensino fundamental, ensino médio, ensino médio profissionalizante e educação de jovens e adultos – EJA, utilizando o quantitativo de 32.760 doses da vacina Astrazeneca/Fiocruz, seguindo escalonamento por idade, priorizando 55 a 59 anos e sucessivamente de forma decrescente, conforme a disponibilidade da vacina (Anexo IV).

Em continuidade a campanha de vacinação os Trabalhadores da Educação do Ensino Superior iniciam a vacinação com quantitativo de 22.146 doses da vacina da Pfizer/Comirnaty, distribuídas para os municípios que possuem o número de trabalhadores acima de 12, seguindo a estimativa populacional encaminhada pela Superintendência de Ciencia e Tecnologia do Paraná -SETI. Com a chegada da 24ª Remessa de distribuição, de doses da vacina Astrazeneca/Fiocruz, foram repassadas mais 15.465 doses aos municípios informados pela SETI.

Com a inclusão da vacina Janssen - Cilag no portfólio de vacinas do Ministério da Saúde, o estado do Paraná deverá iniciar a vacinação dos grupos: Pessoas em Situação de Rua, Trabalhadores de Transporte Coletivo Rodoviário de Passageiros, Trabalhadores de Transporte Ferroviário, Trabalhadores do Transporte Aquaviário e Caminhoneiros. A vacinação será realizada por município de residência destes trabalhadores e em conformidade com as orientações do PNO, no que se refere a comprovação de vínculo com a atividade exercida.

VACINAS CONTRA A COVID-19

No atual cenário da pandemia por COVID-19, no qual medidas sanitárias buscam ostensivamente reduzir o risco da transmissão do vírus SARS-CoV-2, uma vacina eficaz e segura é reconhecida como solução para o controle da doença. Inúmeros países, empresas, instituições de pesquisa e cientistas estão envolvidos no desenvolvimento de vacinas em uma velocidade sem precedentes. Atualmente as principais plataformas de desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19 são:

a) Vacinas de vírus inativados: utilizam tecnologia clássica de produção, por meio da qual grande quantidade de vírus é produzida em meios de cultura e, posteriormente,

são inativados por procedimentos físicos ou químicos. Geralmente são vacinas seguras e imunogênicas, pois os vírus inativados não possuem a capacidade de replicação e o organismo não fica exposto a grandes quantidades de antígenos. As vacinas COVID-19 de vírus inativados em fase III são desenvolvidas por empresas associadas aos institutos de pesquisa Sinovac, Sinopharm/Wuhan *Institute of Biological Products*, *Sinopharm/Beijing Institute of Biological Products* e *Bharat Biotech*.

b) Vacinas de vetores virais: utilizam o vírus humano, ou de outros animais, replicantes ou não, como vetores dos genes responsáveis pela codificação e produção da proteína antigênica do SARS-CoV-2 (no caso a proteína Spike ou proteína S). Os vírus utilizados como vetores replicantes podem se multiplicar dentro das células, enquanto os não-replicantes, como o próprio nome sugere, não realizam este processo devido ao fato do seu material genético ter sido desativado ou excluído. Uma vez inoculadas, as vacinas contendo os vírus geneticamente modificados estimulam as células humanas a produzirem a proteína Spike, por meio da qual uma resposta imunológica específica será desencadeada. O vírus recombinante funciona como um transportador do material genético do vírus alvo, ou seja, é um vetor inócuo, incapaz de causar doenças. As vacinas em fase III que utilizam essa tecnologia são: Oxford/AstraZeneca (adenovírus de chimpanzé); CanSino (adenovírus humano 5 - Ad5); Janssen/J&J (adenovírus humano 26 – Ad26) e Gamaleya (adenovírus humano 26 – Ad26 na primeira dose, seguindo de adenovírus humano 5 - Ad5 na segunda dose).

c) Vacinas de RNA mensageiro: utilizam um segmento do RNA mensageiro do vírus para codificação e produção da proteína Spike, desencadeando resposta imunológica específica. Esta tecnologia, apesar de permitir a produção de vacinas em grande escala, utiliza tecnologia totalmente nova, nunca antes utilizada ou licenciada para uso em larga escala. As vacinas produzidas pela Moderna/NIH e Pfizer/BioNTec seguem esta tecnologia de mRNA, sendo que ambas se encontram na fase III de análise. Do ponto de vista de transporte e armazenamento, estas vacinas requerem temperaturas muito baixas para conservação (-70° C para a vacina produzida pela Pfizer e -20° C para a vacina produzida pela Moderna), o que pode representar obstáculo operacional para a vacinação em massa, especialmente em países de baixa renda.

d) Unidades proteicas: utilizam uma proteína do vírus SARS-CoV-2 ou uma parte dela, ou ainda proteínas que imitam algo da estrutura do vírus, como seu revestimento externo, para provocar uma resposta imunológica do organismo. Esta é uma forma de

tecnologia já licenciada e utilizada em outras vacinas, e cuja fabricação requer o uso em larga escala. Estas vacinas requerem o uso de substâncias adjuvantes para indução da resposta imunológica no indivíduo. As vacinas contra COVID-19 que utilizam este tipo de tecnologia são: Novavax (utiliza o adjuvante Matriz-M1™) e a vacina desenvolvida pela *Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical* e *Institute of Microbiology Chinese Academy of Sciences*, as quais estão na fase III da análise.

VACINAS UTILIZADAS NA ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO

O Ministério da Saúde informa negociações com vistas ao fornecimento de vacinas aos estados da federação, em cenário de constantes mudanças frente à produção nacional de imunizantes e de acordos comerciais estabelecidos. O governo federal, provedor dos imunizantes aos estados, informa haver encomenda tecnológica que prevê a produção nacional de 100,4 milhões de doses até junho/2021 (Fiocruz/Astrazeneca) e 110 milhões de doses, aproximadamente, entre agosto a dezembro de 2021.

Adicionalmente, acordo internacional foi celebrado entre alguns países, incluindo o Brasil, por meio do consórcio internacional Covax Facility, coordenado pela OMS, para a aquisição de diferentes tipos de vacinas, com o objetivo de assegurar a imunização de 10% da população de cada país participante (42,5 milhões de doses).

Por meio do Memorando de Entendimento firmado, não vinculantes, é exposta a intenção de acordo, passível de alterações de cronograma e quantitativos a serem disponibilizados pela Pfizer/ BioNTech, Janssen Instituto Butantan, Bharat Biotech, Moderna e Gamaleya.

VACINAS UTILIZADAS NA ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO NO ESTADO DO PARANÁ

No primeiro quadrimestre de 2021 a SESA/PR recebeu do MS, e distribuiu aos municípios paranaenses, por meio das Regionais de Saúde, aproximadamente 3.353.800 doses de vacina. Destas, 2.303.800 foram Coronavac do Instituto Butantan, 1.050.000 da Astrazeneca. A partir do mês de maio, o Estado passou a receber a vacina Pfizer/Comyrnaty. A operacionalização no âmbito municipal deverá ser norteadada pelo Plano Municipal de vacinação, cujo modelo foi disponibilizado pelo Estado (Anexo III). As especificidades de cada uma dessas três vacinas estão apresentadas nas tabelas a seguir.

As vacinas COVID-19 distribuídas para uso até o momento para o andamento da Campanha Nacional são:

- **Instituto Butantan (IB):** vacina adsorvida covid-19 (inativada). Fabricante: Sinovac Life Sciences Co., Ltd. **Parceria: Sinovac/Butantan.**
- **Fundacao Oswaldo Cruz** - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos (Fiocruz/BioManguinhos): vacina covid-19 (recombinante). Fabricante: Serum Institute of India Pvt. Ltd. **Parceria: AstraZeneca/Fiocruz.**
- **Fundação Oswaldo Cruz** - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos (Fiocruz/Bio-Manguinhos): vacina covid-19 (recombinante). Fabricante: Fiocruz/Bio-Manguinhos. **Parceria: AstraZeneca/Fiocruz.**
- **AstraZeneca:** vacina contra covid-19 (ChAdOx1-S (recombinante)). Vacina oriunda do consórcio **Covax Facility.**
- **Pfizer/Wyeth:** vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty) – **Pfizer/Wyeth.**
- **Janssen Cilag:** vacina contra covid-19 – (RNAm)

1. Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) – SINOVAAC / INSTITUTO BUTANTAN

É uma vacina contendo antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2. Os estudos de soroconversão da vacina adsorvida covid-19 (Inativada), demonstraram resultados superiores a 92% nos participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 14 dias e mais do que 97% em participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 28 dias. A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 2 a 4 semanas. Para prevenção de casos sintomáticos de covid 19 que precisaram de assistência ambulatorial ou hospitalar a eficácia foi de 77,96%. Não ocorreram casos graves nos indivíduos vacinados, contra 7 (sete) casos graves no grupo placebo.

Tabela 1: Vacina adsorvida covid-19 (inativada) – Sinovac/Butantan, Brasil, 2021.

Vacina adsorvida covid-19 (inativada)	
Plataforma	Vírus inativado
Indicação de uso	Pessoas com idade maior ou igual a 18 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos-ampola, multidose 10 doses
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/intervalos	2 doses de 0,5 ml, intervalo entre doses de 4 semanas
Composição por dose	0,5 ml contém 600SU de antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2 Excipientes: hidróxido de alumínio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio, água para injetáveis e hidróxido de sódio para ajuste de pH.
Prazo de validade e conservação	12 meses, se conservado entre 2°C e 8°C
Validade após abertura do frasco	8 horas após abertura em temperatura de 2°C à 8°C

Fonte: CGPNI/SVS/MS *Dados sujeitos a alterações

2. Vacina COVID-19 (RECOMBINANTE) – ASTRAZENECA/FIOCRUZ

A vacina covid-19 (recombinante) desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca/ Universidade de Oxford em parceria com a Fiocruz é uma vacina contendo dose de 0,5 mL contem 1×10^{11} partículas virais (pv) do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S). Produzido em células renais embrionárias humanas (HEK) 293 geneticamente modificadas. Os estudos de soroconversão da vacina covid-19 (recombinante) demonstraram resultados em $\geq 98\%$ dos indivíduos em 28 dias após a primeira dose e $> 99\%$ em 28 dias após a segunda dose. A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 12 semanas. Os indivíduos que tinham uma ou mais comorbidades tiveram uma eficácia de 73,43% e foi similar à eficácia da vacina observada na população geral.

Tabela 2: Especificação da Vacina covid-19 (recombinante) - AstraZeneca. Brasil, 2021.

Características	AstraZeneca/ Fiocruz	AstraZeneca/Fiocruz/ Serum Instituto of India	AstraZeneca - COVAX
Vacina	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacina contra covid- 19 (ChAdOx1-S (recombinante)
Faixa etária	A partir de 18 anos de idade	A partir de 18 anos de idade	A partir de 18 anos de idade
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Apresentação	Frasco ampola multidose de 5 doses	Frasco ampola multidose de 10 doses	Frasco ampola multidose de 10 doses
Forma Farmacêutica	Suspensão	Suspensão	Solução
Intervalo recomendado entre as doses	12 semanas	12 semanas	12 semanas
Validade frasco multidose fechado	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C
Validade frasco multidose aberto	48 horas em temperatura de 2°C a 8°C	6 horas em temperatura de 2°C a 8°C	6 horas em temperatura de 2°C a 8°C
Temperatura e armazenamento	2°C a 8°C	2°C a 8°C	2°C a 8°C

Fonte: CGPNI/SVS/MS. Dados sujeitos a alterações.

3. Vacina COVID-19 (RNAm) (COMIRNATY) – PFIZER/WYETH

Desenvolvida pelo laboratório Pfizer/BioNTech e registrada no Brasil pela farmacêutica Wyeth. Cada dose de 0,3mL contém 30 µg de RNAm que codifica a proteína S (*spike*) do SARS-CoV-2. A vacina é distribuída em frascos multidose, contendo 6 doses de 0,3ml em cada frasco. É necessária a diluição do princípio ativo com 1,8mL de solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico). Após a diluição, o frasco contém 2,25ml e cada dose utilizada será de 0,3mL.

A vacina deve ser administrada por via intramuscular em esquema de duas doses. O intervalo descrito em bula é de três semanas ou mais entre as doses. Considerando a elevada efetividade vacinal após a primeira dose, estudos vem demonstrando melhor resposta vacinal com intervalo estendido entre doses. Assim, em face da necessidade urgente da ampliação

da vacinação contra a covid-19 no Brasil, o PNI, em consonância com os programas do Reino Unido e do Canadá, estabeleceu e recomenda o intervalo de 12 semanas entre a primeira e a segunda dose da vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth).

Tabela 3: Especificação da vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty) - Pfizer/Wyeth. Brasil, 2021.

vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty)	
Plataforma	RNA mensageiro
Indicação de uso	Pessoas com idade maior ou igual a 18 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos multidose de 6 doses
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/intervalos	2 doses de 0,3 ml, intervalo entre doses de 12 semanas
Composição por dose da vacina diluída	0,3 ml contém 30 µg de RNAm codificando a proteína S (spike) do SARS-CoV-2 Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipoli(etileno)glicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de potássio monobásico, água para injetáveis
Prazo de validade e conservação	- no máximo 5 dias à temperatura de +2°C a +8°C; Até 14 dias (2 semanas à temperatura de - 25 a - 15°C; durante toda a validade (6 meses) em freezer e ultra baixa temperatura (-80°C à -60°C)
Validade após abertura do frasco	6 horas após a diluição em temperatura de 2°C à 8°C
OBS: A vacina descongelada deve ser diluída no frasco original com 1,8 ml de solução de cloreto de sódio 0,9%, utilizando agulha de calibre igual ou inferior a 21 gauge e técnicas assépticas. Homogeneizar suavemente, não agitar; Após a diluição o frasco contém 2,25ml.	

Fonte: CGPNI/SVS/MS. Dados sujeitos a alterações.

PRECAUÇÕES NA ADMINISTRAÇÃO DA VACINA EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Como as vacinas contra a COVID-19 não foram testadas em todos os grupos de pessoas, algumas precauções ou contraindicações devem ser adotadas, temporariamente, até que maiores evidências sejam divulgadas.

a) Indivíduos com doenças agudas febris moderadas ou graves:

Recomenda-se o adiamento da vacinação até a resolução do quadro, com intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

b) Indivíduos infectados por COVID-19 (em período de incubação, infecção ativa