



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA TÉCNICA Nº 836/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. **Recomendações Técnicas Referentes ao Intervalo entre doses da vacina COVID-19 Pfizer/Wyeth**

2. **ANÁLISE**

2.1. A priori, ressalta-se que o Programa Nacional de Imunizações (PNI) visa contribuir com a prevenção e controle das doenças imunopreveníveis de relevância epidemiológica no País, que por meio de ações planejadas e sistematizadas, responsabiliza-se por definir toda política de vacinação, desde a aquisição dos imunobiológicos até a sua disponibilização para utilização nas salas de vacinação, passando pelo estabelecimento de normas e diretrizes sobre as indicações e recomendações para utilização das vacinas, assim como os grupos prioritários e as estratégias que serão adotadas para a operacionalização das ações de vacinação, conforme Lei 6.259/1975.

2.2. Nessa seara o Ministério da Saúde (MS), por meio da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) e do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (DEIDT), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), com vista a estabelecer estratégia para vacinação, faz recomendações quanto ao intervalo entre doses da vacina COVID-19 Pfizer/Wyeth a partir de dados epidemiológicos, evidências científicas, perspectiva da saúde pública e nas discussões com especialistas no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, pautadas também nas recomendações do SAGE - Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (em inglês, Strategic Advisor Group of Experts on Immunization), da OMS).

2.3. A vacina Pfizer/Wyeth utiliza a plataforma de RNA mensageiro, capaz de codificar a produção da proteína antigênica (proteína Spike), e encapsulado em nanopartículas lipídicas. Da mesma forma que as vacinas de vetores virais, uma vez inoculadas, estas vacinas estimulam as células humanas a produzir a proteína Spike, que vão por sua vez estimular a resposta imune específica. Esta tecnologia permite a produção de volumes importantes de vacinas, mas utiliza uma tecnologia totalmente nova e que não havia ainda sido utilizada ou licenciada em vacinas para uso em larga escala previamente à covid-19.

2.4. Do ponto de vista de transporte e armazenamento, estas vacinas requeriam no início temperaturas muito baixas para conservação (-70°C), de forma alternativa os frascos fechados podem ser armazenados e transportados entre -25°C e -15°C por um período único de até 2 semanas sendo sua validade total de 06 meses. Quando descongelada, ainda fechada, pode ser armazenada por até 5 (cinco) dias entre +2°C e +8°C. Contudo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 28 de maio de 2021 autorizou as novas condições de conservação para a vacina dando a possibilidade de conservação de armazenamento por até 30 (trinta) dias entre +2°C e +8°C, o que possibilitou a interiorização da vacinação com a vacina Pfizer/Wyeth no Brasil.

2.5. No tocante aos estudos clínicos de fase III, a segurança e eficácia da vacina foram avaliadas em indivíduos maiores de 16 anos de idade, em um esquema de 2 doses com intervalo de 21 dias, sendo que ocorreram variações neste intervalo entre 19 a 42 dias. A eficácia com o esquema de 2 doses foi de

95% (intervalo de credibilidade de 95%: 90,3% a 97,6%), tendo sido observado ainda que, entre a primeira e a segunda dose, a eficácia foi de 52% (IC 95%, 29,5% a 68,4%), com a proteção se iniciando a partir de 12 dias da primeira dose (Polack *et al.*, 2020; Wyeth/Pfizer, 2021). No entanto a maioria dos casos ocorreram nos primeiros dias após a vacinação, de tal forma que quando a análise foi restrita entre os dias 15 a 21 após a primeira dose a eficácia foi estimada em 89% (IC 95% de 52 a 97%), indicando elevada eficácia já após a primeira dose. (Joint Committee on Vaccination and Immunisation, Department of Health and social Care e United Kingdom, 2021)

2.6. **Com base nesses dados o “Joint Committee on Vaccination and Immunisation” (JCVI), entidade assessora em imunizações do Reino Unido, orientou que o intervalo entre a primeira e a segunda dose desta vacina fosse ampliado para até 12 semanas. Esta recomendação considerou que a vacinação do maior número possível de pessoas com a primeira dose traria maiores benefícios do ponto de vista de saúde pública, considerando a necessidade de uma resposta rápida frente a pandemia de covid-19. Tal recomendação foi recebida com certa controvérsia, e análises preliminares com dados de Israel sugeriram uma efetividade inferior ao esperado com apenas uma dose.**

2.7. No estudo de Aran D., considerando o esquema de duas doses a redução de risco de covid-19 foi avaliada entre 66 a 85%, com redução do risco de hospitalização acima de 90%. Nesse mesmo estudo a efetividade com apenas uma dose foi inferior ao esperado, ficando em 28% entre a data da vacina e o 13º dia pós vacina e 43% entre o dia 14º e 21º (Aran, 2021). Chodick G. identificou ainda uma efetividade de 51% entre o 13º e o 24º dia após a primeira dose (Chodick *et al.*, 2021). **No entanto uma reanálise dos mesmos dados observou que a efetividade da vacina com dose única eleva a cada dia após a vacinação, chegando a cerca de 80 a 90% após o 21º dia da vacinação (Hunter e Brainard, 2021).** Essa análise sugere que os valores de efetividade inferiores poderiam estar relacionados com o ponto de corte utilizado para avaliação, e **indica que após 3 semanas da primeira dose a vacina possui elevada efetividade.**

2.8. **Outros estudos publicados ainda nos Estados Unidos e Reino Unido reforçam uma elevada efetividade após a primeira dose da vacina.** Em trabalhadores da saúde e outros trabalhadores da linha de frente nos Estados Unidos a efetividade foi estimada em 80% (IC: 59% a 90%) com 1 dose da vacina, subindo para 90% (IC: 68% a 97%) com 2 doses (Thompson *et al.*, 2021). Na população de idosos acima de 70 anos do Reino Unido a efetividade para redução do risco de hospitalização ficou em cerca de 80%, e 85% para redução do risco de óbito por covid-19 (Bernal *et al.*, 2021). **Ainda foi observado um maior pico de produção de anticorpos no esquema com intervalo de 12 semanas em relação ao esquema padrão de 21 dias (Parry *et al.*, 2021).**

2.9. **A efetividade indireta da primeira dose da vacina foi também avaliada em estudos de transmissão intradomiciliar, indicando uma redução de 40 a 50% na transmissibilidade intradomiciliar em indivíduos com mais de 21 dias após a primeira dose da vacina (Harris *et al.*, 2021).** Por fim em estudos de modelagem matemática identificou-se que a estratégia de ampliação do intervalo com a finalidade de ampliação da população vacinada com a primeira dose teria a capacidade de reduzir o número de casos, internações e óbitos por covid-19 na população (Nam *et al.*, 2021).

3. CONCLUSÃO

3.1. **Considerando esses dados apresentados, em junho de 2021 a Organização Mundial da Saúde (OMS) optou pela atualização das suas recomendações, afirmando que: “para países que ainda não atingiram elevada cobertura vacinal em grupos de elevada prioridade e que estão apresentando uma elevada incidência de covid-19, bem como restrição do número de doses de vacina, a OMS recomenda que esses países foquem em atingir uma elevada cobertura vacinal com a primeira dose estendendo o intervalo de vacinação para 12 semanas” (World Health Organization, 2021).**

3.2. **Desta forma, o conjunto de dados aqui apresentados reforçam que a ampliação da oferta da primeira dose da vacina para a população poderá trazer ganhos significativos do ponto de vista de saúde pública, reduzindo tanto a ocorrência de casos e óbitos pela covid-19 nos indivíduos vacinados, mas também a transmissibilidade da doença na população.**

3.3. Reconhecendo a complexidade e a imprescindibilidade de se prestar assistência de qualidade e com segurança a população brasileira e considerando ainda o cenário da covid-19 no país **com elevada mortalidade, e a necessidade de se ampliar a oferta da vacina na população brasileira, respaldado ainda pelas discussões realizadas no âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, de acordo com a Portaria nº 28 de 03 de setembro de 2020, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações opta por, neste momento, adotar o esquema de duas doses da vacina COVID-19 Pfizer/Wyeth com intervalo de 12 semanas**. Os dados epidemiológicos e de efetividade da vacina serão monitorados, sendo que a presente recomendação, a luz de novas evidências, poderá ser revista caso necessário.

3.4. **Impende consignar que o Programa Nacional de Imunizações (PNI) é responsável pelas diretrizes nacionais e norteadoras da campanha de vacinação, em acordo tripartite (Comissão Intergestora Tripartite -CIT), e em conformidade às Leis 8.080/90 e 8.142/90, planejar, organizar, controlar e avaliar ações e serviços de saúde em determinado território, são funções administrativas preconizadas aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS). Considerando os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), o acesso as vacinas revela-se como parte integrante do direito à saúde. Nesse sentido, a execução de ações voltadas à obtenção de vacina segura e eficaz contra o SARS-CoV-2 é uma prioridade no âmbito das ações governamentais de enfrentamento da emergência da covid-19 em todo o mundo.**

3.5. A Secretaria de Vigilância em Saúde se coloca à disposição para todos os esclarecimentos que se fizerem necessários. Segue site onde encontra-se os documentos referentes a campanha: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contr-a-covid-19>

4. REFERÊNCIAS

1. ARAN, D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel. **medRxiv : the preprint server for health sciences**, p. 2021.02.05.21251139, 2021.
2. BERNAL, J. L. *et al.* Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. **medRxiv**, p. 2021.03.01.21252652, 2021.
3. CHODICK, G. *et al.* THE EFFECTIVENESS OF THE FIRST DOSE OF BNT162b2 VACCINE IN REDUCING SARS-COV-2 INFECTION 13-24 DAYS AFTER IMMUNIZATION: REAL-WORLD EVIDENCE. **medRxiv : the preprint server for health sciences**, 2021.
4. HARRIS, R. J. *et al.* Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England. 2021.
5. HUNTER, P. R.; BRAINARD, J. Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of 'real-world' vaccination outcomes from Israel. **medRxiv : the preprint server for health sciences**, 2021.
6. JOINT COMMITTEE ON VACCINATION AND IMMUNISATION; DEPARTMENT OF HEALTH AND SOCIAL CARE; UNITED KINGDOM. **Optimising the COVID-19 vaccination programme for maximum short-term impact**. Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/publications/prioritising-the-first-covid-19-vaccine-dose-jcvi-statement/optimising-the-covid-19-vaccination-programme-for-maximum-short-term-impact>>.
7. NAM, A. *et al.* Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. **medRxiv**, p. 2021.04.07.21255094, 2021.
8. PARRY, H. *et al.* Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. **medRxiv : the preprint server for health sciences**, n. May, 2021.
9. POLACK, F. P. *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 27, p. 2603–2615, 31 dez. 2020.
10. THOMPSON, M. G. *et al.* Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First

Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March .
MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 70, n. 13, p. 495–500, 2021.

11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Interim recommendations for use of the Pfizer – BioNTech COVID-19 vaccine** **Interim guidance**, 2021. Disponível em: <WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BNT162b2/2021.1>

12. WYETH/PFIZER. **Comirnaty™ (vacina covid-19) - Bula para Profissionais da Saúde**, 2021. Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/bulas/comirnaty>>

ADRIANA REGINA FARIAS PONTES LUCENA
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações – Substituta
LAURICIO MONTEIRO CRUZ
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Coordenador(a)- Geral do Programa Nacional de Imunizações substituto(a)**, em 25/06/2021, às 14:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lauricio Monteiro Cruz, Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis**, em 25/06/2021, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0021239891** e o código CRC **4D179EBA**.