



## Relatório

### Avaliação de aspiração da vacina Coronavac e rendimento de doses de cada frasco

**Apoio: Observatório COVID-19 BR**

#### I - Introdução

No mês de abril de 2021 aumentou a frequência de relatos de equipes e gestores municipais de que os frascos da vacina Coronavac não estavam rendendo as 10 doses conforme indicado pelo fabricante.

Frascos que anteriormente rendiam de 10 a 12 doses, em alguns locais passaram a render entre 8 e 9 doses.

Em situação de escassez de vacina contra a COVID-19 e no contexto de cobranças pelos órgãos reguladores acerca da correta utilização das doses enviadas pelo Ministério da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde, esta situação causou apreensão aos gestores municipais.

O COSEMS/SP inicialmente reforçou a orientação aos municípios sobre a devida notificação de queixa técnica para o Centro de Vigilância Sanitária.

Com a continuidade das queixas, inclusive tendo em vista relatos de equipes que conseguiam obter 10 doses nos frascos, de acordo com volume da seringa e calibre da agulha, o COSEMS/SP juntamente com o Observatório Covid19BR realizou um trabalho de análise com as condições em campo para verificar quantas doses os frascos apresentam de acordo com os insumos utilizados

#### II - Contexto:

Em 05 de março de 2021 a ANVISA concedeu autorização ao Instituto Butantan para reduzir volume do frasco multidoses (10 doses) da vacina Coronavac de 6,2 ml para 5,7 ml.

Desde então, as equipes de vacinação passam a relatar queda de rendimento dos frascos, com muitos rendendo menos que 10 doses, como já indicado acima.

Os relatos são frequentes e distribuídos o suficiente para ter potencial de criar déficit importante entre doses entregues e aplicadas, devido à queda de rendimento.

O volume residual máximo permitido para seringas hipodérmicas de 1ml e de 3ml é de 0,07 ml (NBR ISO 7886-1). Ou seja, o volume de 5,7 ml tem como excedente exatamente o volume residual máximo de dez



## Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo “Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

aplicações com estas seringas. Uma vez que a norma estabelece apenas o volume residual máximo, é possível que haja variação neste volume entre marcas de seringas. Também é plausível que o volume residual seja em média menor para seringas de menor volume (1 ml), mesmo que a norma estabeleça um volume residual máximo igual ao de seringas de 3 ml

### III - Perguntas

- Qual a proporção de sucesso de aplicação de 10 doses em condições de campo?
- Há diferenças nesta proporção quando usadas seringas de 1ml ou 3 ml?
- Há diferenças nesta proporção quando usadas agulhas de diferentes calibres, para a aspiração?
- Há variação nestes resultados devido a marca dos insumos?

### IV - Hipótese de trabalho

- A proporção de sucesso em obter 10 doses do frasco deve ser menor para agulhas de maior calibre e seringas maiores;
- A proporção de sucesso deve variar com a marca dos insumos

### V - Metodologia

Participaram da avaliação 09 municípios, previamente consultados e indicados:

- Araçatuba, Araraquara, Cravinhos, Descalvado, Francisco Morato, Franco da Rocha, Mogi Mirim, Santana do Parnaíba e Votorantim

Cada município indicou uma enfermeira para se responsabilizar pela avaliação nos postos de vacinação já existentes.

Foi montado conjuntamente (Assessoria do COSEMS e Enfermeiras dos municípios) um formulário para registro dos dados da avaliação (ANEXO I) para ser preenchido via Google Form.

O registro no formulário foi feito para cada frasco aspirado. Cada frasco aspirado foi considerado um evento.

A avaliação foi realizada durante as atividades já implementadas para a Campanha de vacinação contra Covid-19 em cada um dos municípios participantes, ou seja, sem nenhuma interferência no processo de trabalho, num ambiente real de vacinação. Houve a supervisão de um profissional enfermeiro e os insumos utilizados para a aspiração foram os mesmos que já vinham sendo utilizados. Apenas um município utiliza seringas e agulhas adquiridas pelo município, os demais utilizam as enviadas pelo Ministério da Saúde e Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

A técnica de aplicação variou, alguns municípios usam a mesma agulha para aspirar e aplicar a vacina, enquanto outros trocam de agulha. O calibre da agulha avaliada foi a de aspiração.



**Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo**  
**“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP**

CNPJ - 59.995.241/0001-60

**Análise dos dados:**

Trabalhou-se com resposta binária:

- Sucesso em obter 10 doses do frasco: apontado como 1
- Não sucesso – em obter 10 doses do frasco: apontado como 0

Sendo analisada a influência das seguintes características dos insumos sobre a probabilidade de sucesso:

- Volume interno e marca da seringa
- Volume interno e marca da agulha
- Lote do frasco

O volume interno das agulhas foi calculado a partir do diâmetro máximo de um pino de aço inox que deve passar pela luz das agulhas de cada calibre, conforme a Tabela 3 da norma NBR 7864. Não foi possível avaliar o efeito do tipo de bico das seringas (Luer Lok e Luer Slip), porque não houve número suficiente das combinações destes tipos com as outras variáveis dos insumos. Uma análise preliminar, no entanto, não sugere forte influência do tipo de bico.

A análise foi feita com uma regressão logística, para a qual a resposta foi a variável binária de sucesso ou não, e as variáveis independentes foram as descritas acima. O volume interno da seringa e da agulha foram incluídos na regressão como efeitos fixos. As marcas de seringa e agulha e lotes de vacina foram consideradas como fontes de variação adicional, na forma de efeitos aleatórios na regressão. A importância de cada variável independente foi avaliada comparando-se modelos de regressão com e sem cada variável candidata. Os modelos foram comparados pelo critério de Informação de Akaike corrigido para tamanho amostral (AICc). Este critério permite identificar o modelo de regressão mais parcimonioso que melhor descreve a resposta.

## **VI – Resultados**

A amostra obtida foi de **338** frascos que foram aspirados naqueles 09 municípios no estado de São Paulo durante as atividades rotineiras da campanha de vacinação contra Covid-19, nos dias 16, 17, 19, 20 e 23 de abril de 2021.

Foram utilizadas seringas de dois volumes: 1 ml e 3 ml

Foram utilizadas Agulhas de 7 calibres: 13x4,5, 20x5,5, 25x6, 25x7, 26x6, 30x7, 30x8

Encontrou-se 4 marcas de seringas e 7 marcas de agulhas. As duas tabelas a seguir dão quantitativo de frascos na amostra, para cada combinação de calibre de agulhas e marcas de seringas e agulhas, para seringas de 1ml e 3ml



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

Seringas de 1 ml, de acordo com as marcas e calibre da agulha

Seringa	Agulha	13x4,		25x		30x7
		5	20x5,5	6	25x7	
BD	BD	1	0	2	4	0
BD	DESCARPACK	1	0	0	0	0
BD	Injex	0	9	0	8	1
Injex	BD	0	21	8	0	17
Injex	DESCARPACK	10	0	0	0	0
Injex	Injex	0	24	0	1	0
Injex	SR	1	0	0	0	0
SR	BD	0	0	2	7	11
SR	DESCARPACK	1	0	0	0	0
SR	Injex	0	3	0	3	2
SR	SOL-M	0	0	0	0	1
Total	-	14	57	12	23	32



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

Seringas de 3 ml, de acordo com as marcas e calibre da agulha

Seringa	Agulha	20x5, 5	25x 6	25x 7	26x 6	30x 7	30x 8
BD		0	0	1	0	0	0
BD	BD	0	4	7	1	12	0
BD	DESCARPA CK	0	0	18	0	66	0
BD	Injex	39	0	0	0	0	0
BD	Laborimpo rt	0	0	0	0	0	1
BD	SOL-M	0	0	0	0	3	0
DESCARPA CK	BD	0	2	0	0	0	0
Injex	BD	4	2	2	0	8	0
Injex	Injex	2	0	2	0	0	0
Injex	SOL-M	0	0	0	0	26	0
Total	-	45	8	30	1	115	1

**Dos 338 frascos, 55.6 % renderam pelo menos 10 doses.** As tabelas a seguir mostram o sucesso em obter 10 doses para cada calibre de agulha e volume de seringa. Verifica-se uma clara queda na proporção de frascos com sucesso, quando usadas agulhas de maior calibre, bem como seringa de 3 ml.



Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

**% de sucesso com seringas de 1 ml**

Calibre agulha	N frascos	N com 10 doses	%
13x4,5	14	13	93
20x5,5	57	55	96
25x6	12	11	92
25x7	23	19	83
30x7	32	18	56

**% de sucesso com seringas de 3 ml**

Calibre agulha	N frascos	N com 10 doses	%
20x5,5	45	42	93
25x6	8	4	50
26x6	1	1	100
25x7	30	7	23
30x7	115	17	15
30x8	1	1	100

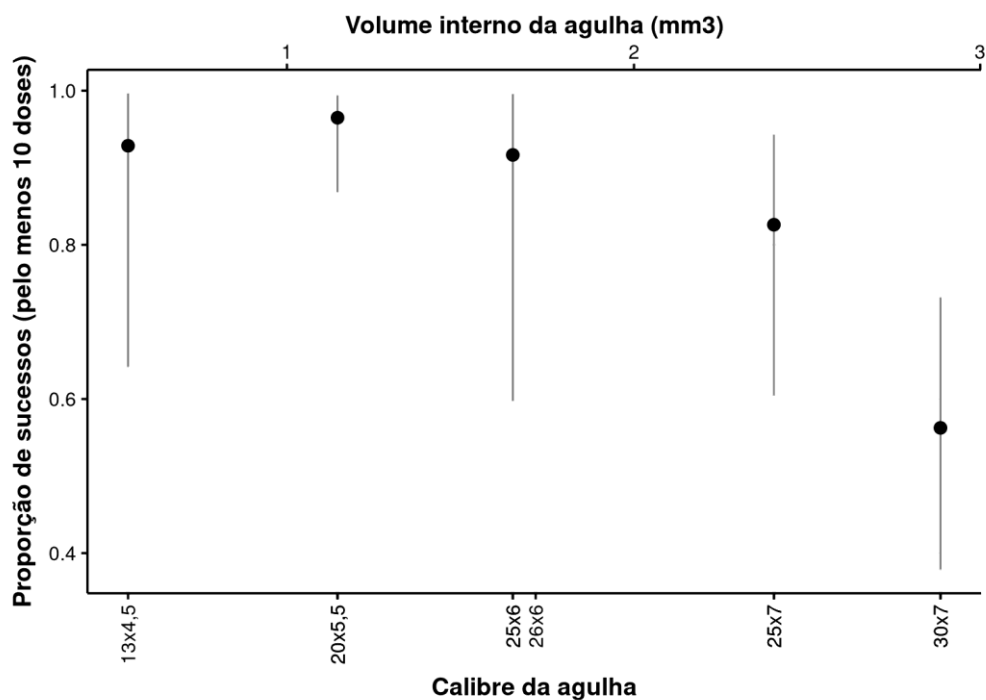
Os gráficos a seguir mostram os mesmos dados de sucesso em obter 10 doses para cada volume de seringa, em função do calibre da agulha. A escala X superior expressa cada calibre em mm<sup>3</sup> de volume interno da agulha. Os pontos marcam as proporções constantes nas tabelas acima. Os traços indicam os limites dos intervalos de confiança de 95% destas proporções nas amostras.



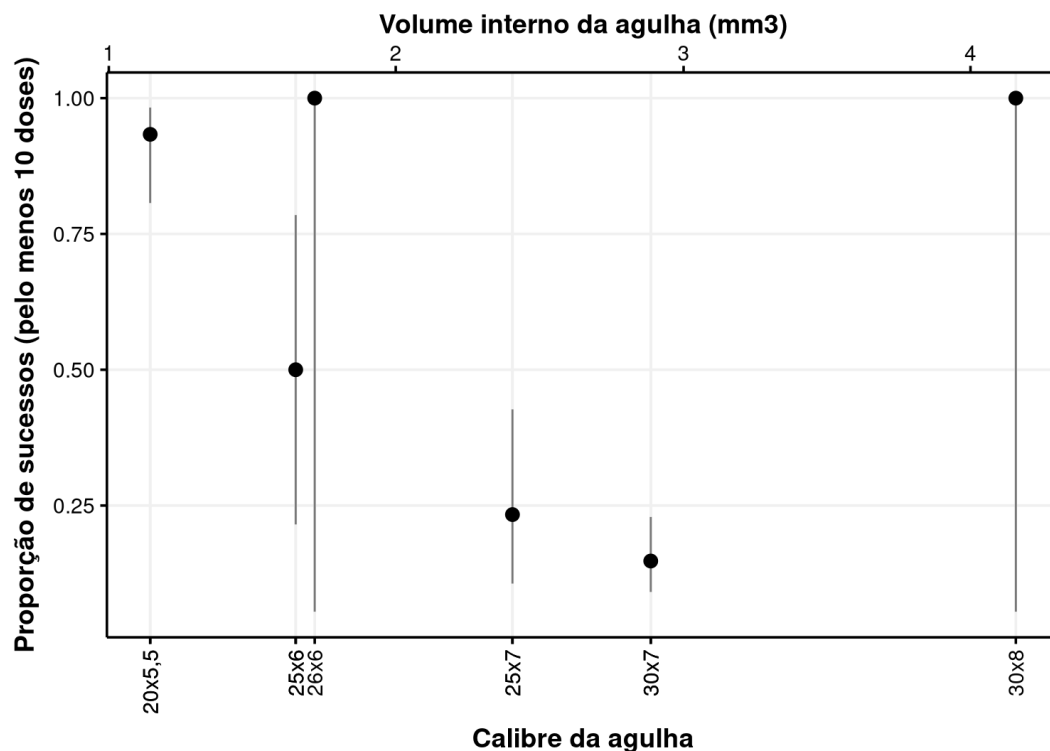
Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

Gráfico - Seringa de 1 ml de acordo com o percentual de sucesso e calibre da agulha



Seringa de 3 ml, de acordo com o percentual de sucesso e calibre da agulha





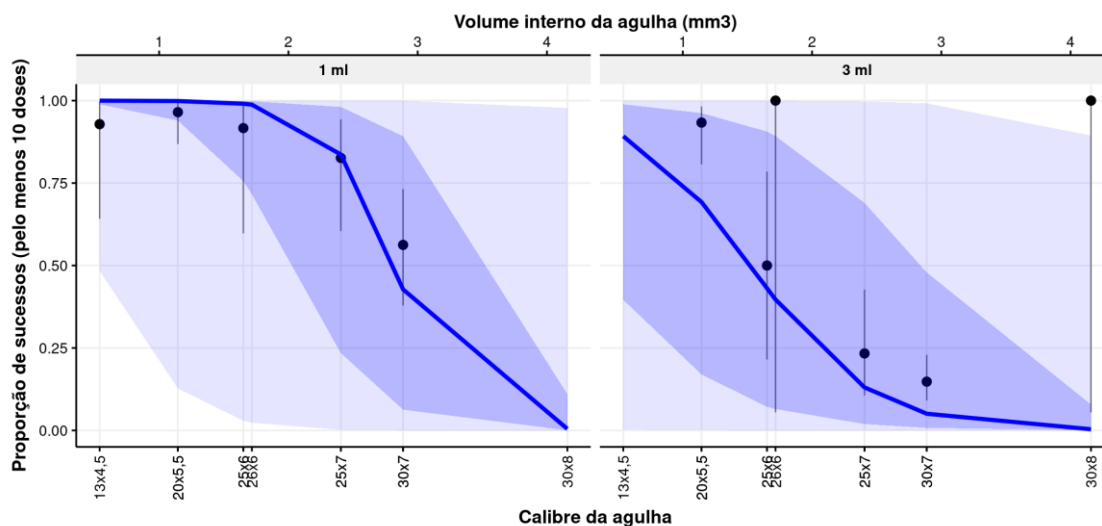
## Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo “Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP

CNPJ - 59.995.241/0001-60

### Ajuste e seleção de modelos

O modelo que melhor prevê as proporções de sucesso obtidas inclui o efeito do volume das seringas e das agulhas, e a variação adicional (efeitos aleatórios das marcas de seringas e agulhas). Este modelo tem um alto coeficiente de determinação ( $R^2 = 0,84$ ), indicando que captura 84% da variação da resposta. Os efeitos das marcas de seringa e agulha respondem por mais da metade desta variação explicada pelo modelo (59%).

O modelo prevê uma queda na probabilidade de sucesso com aumento dos volumes das agulhas e das seringas. A previsão do modelo está representada pela linha azul na figura abaixo, juntamente com os pontos das proporções observadas, já mostradas nas figuras anteriores. As faixas em azul mais escuro e mais claro são os intervalos de confiança da previsão (50% e 95%). Vemos que o modelo tem um bom ajuste aos dados (confirmado pelo alto valor do  $R^2$ ), e que há grande variação em torno do valor previsto. Esta grande variação se deve, principalmente, à grande variação de desempenho entre marcas dos insumos.



### VII - Conclusões, Comentários e Recomendações:

- 1 - Seringas e agulhas de maior volume diminuem as chances de obter 10 doses do frasco.
- 2 - O modelo prevê que seringas de 1 ml com agulhas de até 25x6 maximizam a chance de obter 10 doses, nesta amostra.
- 3 - Ainda assim, há muita variação neste resultado, devido às marcas de agulhas e seringas. O tamanho da amostra não permite inferir quais seriam as marcas com melhor desempenho.
- 4 - O volume interno da agulha de maior calibre utilizada (30x8) é de 4,2 mm<sup>3</sup>, ou 0,0042 ml. Assim, dez doses implicariam em uma perda de 0,042 ml por frasco.





**Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo  
“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP**

*CNPJ - 59.995.241/0001-60*

5 - O volume de 5,7 ml dos frascos da vacina Coronovac não contemplam este volume residual das agulhas, dado o volume residual máximo de 0,07 ml das seringas. Embora bem menor, este volume residual das agulhas pode levar a perdas perceptíveis, especialmente para agulhas de maior calibre.

6 - O acréscimo de mais 0,2 ml aos frascos contempla o volume residual das agulhas, com uma margem de segurança de 0,158 ml. A adição deste pequeno volume pode evitar um grande desperdício de vacinas, já que no frasco que rendeu apenas 9 doses podem ter restado até 0,48 ml de vacina, considerando a precisão da escala da seringa de 3 ml.

7 – Dada a observação em campo, comprovado neste estudo, de não ser possível, desde os meses de março e abril de obter 10 doses de um percentual importante de frascos da vacina Coronovac, e que ao enviar as grades de vacina aos municípios a Secretaria de Estado da Saúde considera sempre no quantitativo como se os frascos rendessem as 10 doses esperadas, recomenda-se:

- Seja enviado o mais breve possível doses adicionais aos municípios para cobrir a defasagem que ocorreu, o que resultou em pessoas que não conseguiram tomar a vacina dos grupos já contemplados.
- Seja revisto o Ranking de aplicação por distribuição no site do Governo do estado de São Paulo, pois muitos municípios se prejudicaram.
- Enquanto não houver mudança na quantidade do volume da vacina Coronovac nos frascos, ou dos insumos enviados aos municípios para a aplicação das vacinas, que seja considerado perda técnica de 20% ao atender a quantidade de doses/frascos a serem enviados aos municípios.

São Paulo, 11 de maio de 2021

**Equipe Responsável pelo trabalho:**

- Levantamento e Registro dos dados:

Juliana Nicoletti Rodrigues – Enfermeira da Secretaria de Saúde de Araçatuba

Ângela Aparecida Costa - Enfermeira do Serviço Especial de Saúde de Araraquara da Faculdade de Saúde Pública/USP

Mariana Bernardes de Carvalho - Enfermeira da Secretaria de Cravinhos

Michelli Fabiana Longo – Enfermeira da Secretaria de Saúde de Descalvado

Vivian Delalibera de Souza Custódio – Médica Veterinária da Secretaria de Saúde de Mogi Mirim

Daniela Cristina Berg – Enfermeira da Secretaria de Saúde de Mogi Mirim



**Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo**  
**“Dr. Sebastião de Moraes” - COSEMS/SP**

CNPJ - 59.995.241/0001-60

Thaís Marquês Lopez Rivera – Enfermeira da Secretaria de Saúde de Francisco Morato e de Franco da Rocha

Tathiana Vieira Pojar – Enfermeira da Secretaria de Saúde de Santana do Parnaíba

Siméia Abe Paes - Enfermeira da Secretaria de Saúde de Votorantim

Brigina Kemp<sup>1</sup>

- Análises

Paulo Inácio de Kneg López de Prado<sup>2</sup>,

- Relatório:

Brigina Kemp<sup>1</sup>

Paulo Inácio de Kneg López de Prado<sup>2</sup>

1 – Assessora do Conselho de Secretários Municipais de Saúde de São Paulo – COSEMS/SP, membro do Observatório Covid19 BR

2 - Professor-doutor do Instituto de Biociências da USP, membro do Observatório Covid-19 BR

## **Referências**

ABNT NBR ISO 7864 - Agulhas hipodérmicas estéreis de uso único — Requisitos e métodos de ensaio, segunda edição, 04/05/2020.

ABNT NBR ISO 7886-1 - Seringa hipodérmica estéril de uso único. Parte 1: Seringa para uso manual. Segunda Edição, 24/01/2020.

Espaço residual em seringas e sua importância no planejamento na campanha de vacinação contra a Covid-19. Conselho Federal de Farmácia. <https://www.cff.org.br/>, consultado 01/05/2021.

Anvisa aprova alteração no volume de envase da vacina Coronavac: Volume foi alterado para evitar o desperdício de doses. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-alteracao-no-volume-de-envase-da-vacina-coronavac> (acessado em 28/05/2021)