



Governo do Estado do Rio de Janeiro  
Secretaria de Estado de Saúde  
Subsecretaria de Vigilância e Atenção Primária à Saúde

OFÍCIO CIRCULAR SES/SUBVAPS SEI Nº 76

Rio de Janeiro, 17 de agosto de 2021.

Aos (as) Senhores (as) Secretários (as) Municipais de Saúde

Assunto: Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 42/2021 - Recomendação de intercambialidade de vacinas contra a COVID-19.

Prezados (as) Secretários (as),

Com cordiais cumprimentos, dirigimo-nos a V.S.<sup>a</sup>, encaminhando para conhecimento, a **Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 42/2021 - Recomendação de intercambialidade de vacinas contra a COVID-19**, a qual revoga a Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 41/2021.

Sem mais para o momento, renovamos protestos de elevada estima e consideração.

Anexos: I - Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 42/2021, 21030122.

Mário Sérgio Ribeiro  
Subsecretário de Vigilância e Atenção Primária à Saúde  
Id nº 4278057-8



Documento assinado eletronicamente por **Mario Sergio Ribeiro, Subsecretário**, em 17/08/2021, às 08:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento nos art. 21º e 22º do [Decreto nº 46.730, de 9 de agosto de 2019](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.fazenda.rj.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=6](http://sei.fazenda.rj.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=6), informando o código verificador **21030608** e o código CRC **6F014737**.

Referência: Caso responda este Ofício, indicar expressamente o Processo nº SEI-080001/018244/2021

SEI nº 21030608

R. México, 128, - Bairro Centro, Rio de Janeiro/RJ, CEP 20031-142  
Telefone: - [www.saude.rj.gov.br](http://www.saude.rj.gov.br)



Governo do Estado do Rio de Janeiro  
Secretaria de Estado de Saúde  
Subsecretaria de Vigilância e Atenção Primária à Saúde

## NOTA TÉCNICA SUBVAPS/SES-RJ Nº 42/2021

### RECOMENDAÇÃO DE INTERCAMBIALIDADE DE VACINAS CONTRA A COVID-19.

#### REVOGA A NOTA TÉCNICA SUBVAPS/SES-RJ Nº 41/2021

Considerando:

- O conteúdo da Nota Técnica nº 6/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS, que versa sobre orientações referentes a intercambialidade das vacinas COVID-19 (anexa);
- A Declaração provisória sobre vacinação heteróloga contra a COVID-19, publicada pela OPAS em 10 de agosto de 2021 (anexa);
- O encaminhamento do conselho de análise epidemiológica da SES-RJ, em reunião realizada em 13 de agosto de 2021, após discussão do tema “intercambialidade”, baseada nas evidências da literatura mundial;
- A necessidade premente de orientar os municípios quanto a possibilidade de intercambialidade de vacinas contra a COVID-19, dispondo-se do uso da vacina Pfizer como segunda dose (D2), em substituição a D2 da Astrazeneca, em decorrência de falta desta para complemento do esquema vacinal da população com as duas doses da vacina contra a COVID-19.

A SES-RJ recomenda aos 92 municípios do estado:

1. O uso da vacina Pfizer para D2, em substituição a vacina Astrazeneca, tendo como base a necessidade de garantia de D2, no caso de falta dessa vacina para completar o esquema vacinal de quem recebeu a primeira dose (D1).

2. O uso da Pfizer como D2 para suprir a falta da segunda dose de AZ deverá ser com as remessas encaminhadas aos municípios para uso como primeira dose (D1), cujo objetivo é evitar que o mesmo problema ocorra por falta da D2 da Pfizer. **Portanto, não deve ser utilizada a D2 da Pfizer para suprir a D2 da Astrazeneca, pra não ocorrer o mesmo problema.**

3. A prática da intercambialidade de vacinas COVID-19 em situações de exceção, onde não for possível administrar a segunda dose da vacina com uma vacina do mesmo fabricante, seja por contraindicações específicas ou por ausência daquele imunizante no país, devendo ser observada a recomendação do imunizante a ser usado para substituir a falta da D2 da Astrazeneca a vacina indicada nos itens anteriores.

Fica revogada a Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 41/2021.

#### DOCUMENTOS RELACIONADOS

NOTA TÉCNICA Nº 6/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS, 21005457.

Declaração provisória sobre vacinação heteróloga contra a COVID-19 - OPAS, 21005156.

Mário Sérgio Ribeiro



Documento assinado eletronicamente por **Mario Sergio Ribeiro, Subsecretário**, em 17/08/2021, às 08:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento nos art. 21º e 22º do [Decreto nº 46.730, de 9 de agosto de 2019](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.fazenda.rj.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=6](http://sei.fazenda.rj.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=6), informando o código verificador **21030122** e o código CRC **0AAE54F4**.



Ministério da Saúde  
Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19  
Gabinete

NOTA TÉCNICA Nº 6/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Orientações referentes a intercambialidade das vacinas COVID-19

2. **ANÁLISE**

2.1. De maneira geral as vacinas COVID-19 não são intercambiáveis, ou seja, Indivíduos que iniciaram a vacinação contra a covid-19 deverão completar o esquema com a mesma vacina. Esta recomendação se dá fundamentalmente considerando que ainda não existem estudos de eficácia/efetividade e segurança em larga escala de esquemas com vacinas de fabricantes diferentes. No entanto, considerando que todas vacinas covid-19 objetivam a indução de resposta imune contra o mesmo antígeno, a proteína Spike (proteína S) do vírus SARS-CoV-2, é esperado que uma segunda dose de outra vacina seja capaz de induzir uma amplificação da resposta imune, sendo que a intercambialidade de vacinas está fundamentada nos princípios básicos da imunologia e já é descrita com outras vacinas. Com base neste conceito, alguns países adotaram a possibilidade de esquemas de intercambialidade de vacinas para situações específicas, como Alemanha, França, Suécia, Finlândia, Dinamarca e Noruega (1).

2.2. Mais recentemente foram publicados resultados de um estudo randomizado, não cego, controlado, de intercambialidade com a vacina de RNAm da fabricante Pfizer e a vacina de vetor viral da AstraZeneca, indicando uma resposta imune robusta no esquema heterologo associado a um bom perfil de segurança (2). Outro ensaio clínico randomizado de não inferioridade comparando esquemas heterologos e homólogos de ambas vacinas (RNAm e vetor viral), com um intervalo de 4 semanas entre as doses, realizado no Reino Unido, evidenciou uma resposta imune superior no esquema heterologo naqueles indivíduos que receberam a primeira dose da vacina AstraZeneca. Nos indivíduos que receberam a primeira dose da vacina Pfizer não foi possível demonstrar a não inferioridade do esquema heterologo, no entanto os parâmetros da resposta imune foram ainda superiores ao observado no esquema homologo da vacina AstraZeneca, uma vacina aprovada para uso e com elevada eficácia contra a covid-19 (3). Neste mesmo estudo observou-se ainda um taxa de eventos adversos um pouco aumentada no esquema heterologo, no entanto todos eventos reportados atribuíveis a vacinação foram eventos não graves e autolimitados (3,4). Com base nestes dados a Organização Mundial da Saúde optou por atualizar as suas recomendações referentes ao tema, orientando que, em situações onde não seja possível administrar a segunda dose com o mesmo produto, seja por falta do mesmo produto ou por outras preocupações, seria possível a adoção de esquemas heterologos (5). Tal recomendação é semelhante ao adotado por países como Estados Unidos (6), Reino Unido (7) e Canada (8).

2.3. Posteriormente foram publicadas análises preliminares de coortes de indivíduos vacinados. Uma coorte de profissionais de saúde vacinados na Alemanha identificou que, com um intervalo de 10 a 12 semanas no esquema heterologo, a resposta imune deste esquema foi semelhante ao esquema homologo, com uma avidéz de IgG-S1 e resposta de células T levemente aumentada no esquema

heterólogo. Ainda neste estudo observou-se uma menor taxa de eventos adversos no esquema heterólogo em relação ao esquema homólogo. Os autores sugerem que este achado evidenciando um melhor perfil de segurança, contrariando aquilo observado no estudo do Reino Unido, poderia estar relacionado as diferenças sociodemográficas das populações dos estudos bem como ao intervalo aumentado entre as doses(9). Outras coortes, também na Alemanha, obtiveram resultados semelhantes, com perfil de segurança comparável entre os esquemas (10), resposta imune robusta e com capacidade de neutralização de diferentes variantes do SARS-CoV-2, incluindo as variantes P.1 e B.1.351 (11,12).

2.4. Ressalta-se, no entanto, que os dados acima apresentados são fundamentalmente referentes ao uso das vacinas de vetor viral e RNAm, dados com a vacina do fabricante Sinovac/Butantan ainda não estão disponíveis sendo que existem estudos em andamento (13), no entanto considerando os princípios gerais da imunologia e o observado para as demais vacinas é esperado que este esquema seja efetivo. Ainda há que se considerar que não foi possível avaliar o perfil de ocorrência de eventos adversos raros nos referidos estudos considerando limitações inerentes ao tamanho amostral.

### 3. CONCLUSÃO

3.1. Desta forma, considerando dados indicando boa resposta imune em esquemas de intercambialidade bem como dados de segurança favorável, considerando ainda a importância da segunda dose para assegurar elevada efetividade contra a covid-19, o Ministério da Saúde, subsidiado pelas discussões realizadas na Câmara Técnica Assessora em Imunização e Doenças Transmissíveis, opta por orientar que:

3.2. De maneira geral não se recomenda a intercambialidade de vacinas covid-19, no entanto, em situações de exceção, onde não for possível administrar a segunda dose da vacina com uma vacina do mesmo fabricante, seja por contraindicações específicas ou por ausência daquele imunizante no país (exemplo, indivíduos que receberam a primeira dose de uma vacina covid-19 em outro país e que estarão no Brasil no momento de receber a segunda dose), poderá ser administrada uma vacina covid-19 de outro fabricante. A segunda dose deverá ser administrada no intervalo previamente aprazado, respeitando o intervalo adotado para o imunizante utilizado na primeira dose.

3.3. Às mulheres que receberam a primeira dose da vacina AstraZeneca/Fiocruz e que estejam gestantes ou no puerpério (até 45 dias pós-parto) no momento de receber a segunda dose da vacina deverá ser ofertada, preferencialmente, a vacina Pfizer/Wyeth. Caso este imunizante não esteja disponível na localidade, poderá ser utilizada a vacina Sinovac/Butantan. Os indivíduos que receberem vacina no esquema de intercambialidade deverão ser orientados a respeito das limitações referentes aos dados existentes e do perfil de risco benefício.

3.4. Indivíduos que por ventura venham a ser vacinados de maneira inadvertida com 2 vacinas diferentes (intercambialidade) deverão ser notificados como um erro de imunização no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br>) e serem acompanhados com relação ao desenvolvimento de eventos adversos e falhas vacinais. Neste momento, não se recomenda a administração de doses adicionais de vacinas covid-19.

### 4. REFERÊNCIAS

1. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), World Health Organization. Technical note on delayed shipments for the ChAdOx1-S [ recombinant ] vaccines : what are the implications for the administration of second doses ? Sci Br. 2021;(May):1–4.
2. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet [Internet]. junho de 2021;6736(21):1–10. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621014203>
3. Liu X, Shaw RH, Stuart AS, Greenland M, Dinesh T, Provstgaard-Morys S, et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a single-blind randomised non-inferiority trial comparing heterologous and homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA

COVID-19 Vaccine. SSRN Electron J [Internet]. 2021;09(5):7352–63. Available at: <https://www.ssrn.com/abstract=3874014>

4. Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. Lancet [Internet]. maio de 2021;397(10289):2043–6. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621011156>
5. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer – BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Interim Guid [Internet]. 2021;15 June:1–11. Available at: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE\_recommendation/BNT162b2/2021.1
6. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. [Internet]. 2021 [citado 2 de julho de 2021]. p. 1–23. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
7. Public Health England. COVID-19 vaccination programme. Information for healthcare practitioners. 2021;(9 June):1–50.
8. Public Health Agency of Canada. An advisory committee statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines. 2021;(June 17).
9. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. medRxiv [Internet]. 2021;2021.05.19.21257334. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257334v2>
10. Schmidt T, Klemis V, Schub D, Mihm J, Hielscher F, Marx S, et al. Immunogenicity and reactogenicity of a heterologous COVID-19 prime-boost vaccination compared with homologous vaccine regimens. medRxiv [Internet]. 2021;2021.06.13.21258859. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.13.21258859v1>
11. Behrens G, Barros-Martins J, Hammerschmidt S, Cossmann A, Odak I, Stankov M, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Res Sq. :1–12.
12. Groß R, Zanoni M, Seidel A, Conzelmann C, Gilg A, Krnavek D, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent 2 neutralizing antibody responses and T cell reactivity 3 4. medRxiv [Internet]. 2021;2021.05.30.21257971. Available at: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21257971>
13. Lewis D. Mix-and-match COVID vaccines: the case is growing, but questions remain. Nature [Internet]. 1 de julho de 2021;(July):1–9. Available at: <http://www.nature.com/articles/d41586-021-01805-2>



Documento assinado eletronicamente por **Rosana Leite de Melo, Secretário(a) Extraordinário de Enfrentamento à COVID-19**, em 22/07/2021, às 21:22, 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](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0021805431** e o código CRC **1006752D**.

# OPAS



# Declaração provisória sobre vacinação heteróloga contra a COVID-19

10 de agosto de 2021 | Declaração | Tempo de leitura: 2 min (565 palavras)

A Organização Mundial da Saúde (OMS), com apoio do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization – SAGE*) e do respectivo Grupo de Trabalho para Vacinas contra a COVID-19, está analisando novas evidências sobre o uso de vacinação heteróloga (conhecida também como vacinação *mix and match*). Na vacinação heteróloga, a segunda dose usa uma vacina diferente da que foi usada na primeira dose. Reforço heterólogo, por outro lado, refere-se à administração de uma vacina com plataforma tecnológica diferente da que foi usada para concluir o esquema primário de vacinação. Esta declaração provisória diz respeito apenas à vacinação heteróloga, e não ao reforço heterólogo.

## Fundamentação para o uso da vacinação heteróloga

A razão mais comum para se considerar o uso da vacinação heteróloga contra a COVID-19 na segunda dose é a indisponibilidade da mesma vacina em contextos com estoques limitados ou reabastecimento imprevisível. A intercambialidade das vacinas seria permitida, nesse caso, para proporcionar mais flexibilidade de programação. Existem outras razões para se investigar a utilidade da vacinação heteróloga, como redução da reatogenicidade, aumento da imunogenicidade e potencialização da eficácia da vacinação. A vacinação heteróloga deve ser instituída somente se existirem evidências que a respaldem.

## Estado atual do conhecimento

O SAGE analisa continuamente novos dados sobre os esquemas de vacinação heteróloga. Há orientações disponíveis em algumas das recomendações provisórias para produtos específicos (até o momento, para vacinas de mRNA, ou seja, BNT162b2 ou mRNA-1273, e ChAdOx1-S [recombinante]).

Em geral, para vacinas contra a COVID-19 listadas para uso emergencial pela OMS, com esquema primário de duas doses, a OMS recomenda que a mesma vacina seja usada nas duas doses. Se, nas duas doses, vacinas diferentes contra a COVID-19 forem administradas inadvertidamente, não se recomenda administrar doses adicionais de nenhuma delas. Atualmente, a vacinação heteróloga é considerada como uso *off-label* das respectivas vacinas, e só deve ser usada caso os benefícios superem os riscos, como em situações de desabastecimento.

Estudos realizados até o momento sobre resposta imunológica após uma primeira dose de ChAdOx1-S [recombinante], seguida de uma vacina de mRNA (ou seja, BNT162b2 ou mRNA-1273), mostram níveis mais altos de anticorpos neutralizantes e maior resposta imunológica mediada por células T, em comparação a duas doses de ChAdOx1-S [recombinante]; e níveis semelhantes aos de duas doses da vacina de mRNA (1). A sequência de primeira dose de ChAdOx1-S [recombinante], seguida pela vacina de mRNA como segunda dose, foi mais imunogênica do que uma primeira dose de vacina de mRNA seguida pela vacina ChAdOx1-S [recombinante].

Embora esses estudos sejam animadores, eles exigem interpretação cautelosa, considerando-se o tamanho limitado das amostras e a falta de acompanhamento, principalmente em relação a dados de segurança, além da relevância ainda incerta dos levantamentos imunológicos em relação a seu impacto clínico. Os primeiros dados de eficácia de curto prazo contra infecção após o uso da vacinação heteróloga foram disponibilizados pela Dinamarca, e mostraram eficácia de 88% (CI95% 83%-92%) da combinação de ChAdOx1 com uma vacina de mRNA, semelhante à eficácia de duas doses da vacina de mRNA, em um estudo de registro populacional com dominância da variável Alfa (2). Dados observacionais adicionais sobre segurança e eficácia são esperados em breve.

Embora não existam dados sobre vacinação heteróloga com outras marcas de vacina, há muitos estudos clínicos de várias combinações e esquemas de vacinação atualmente em andamento. O SAGE analisará os dados desses estudos à medida que forem disponibilizados, e fará as atualizações necessárias em suas recomendações.

#### Referências:

1. <https://ssrn.com/abstract=3874014>.
2. Gram MA, Nielsen J, Schelde AB, Nielsen KF, Moustsen-Helms IR, Bjørkholt Sørensen AK et al. Vaccine effectiveness when combining the ChAdOx1 vaccine as the first dose with an mRNA COVID-19 vaccine as the second dose. medRxiv. 2021:2021.07.26.21261130. doi: 10.1101/2021.07.26.21261130.

**Assine nossas newsletters** →

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2021.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: