

## AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE ESTOCAGEM DA VACINA CONTRA O SARAMPO NAS UNIDADES SANITÁRIAS DOS MUNICÍPIOS DE NITERÓI E SÃO GONÇALO, ESTADO DO RIO DE JANEIRO <sup>(1)</sup>

Solange A. OLIVEIRA (2), Akira HOMMA (3), Diana C. MAHUL (4), Maria L.P. LOUREIRO (5) & Léa CAMILLO-COURA (6)

### RESUMO

Com o objetivo de estudar as condições de estocagem da vacina contra o sarampo na rede de vacinação dos Municípios de Niterói e São Gonçalo - RJ, 22 Unidades Sanitárias foram avaliadas de acordo com as normas técnicas específicas estabelecidas pelo Programa Nacional de Imunização. Observou-se que em 86,4% das Unidades visitadas os cuidados com os refrigeradores eram adequados ou regulares mas quanto à arrumação das vacinas no interior dos aparelhos e ao controle de temperatura, estes percentuais caíram para 60,0% e 54,5%, respectivamente. De todos os itens avaliados, o mais problemático foi o apoio técnico imediato frente a situações de emergência, apoio esse considerado insuficiente em 90,0% dos casos. Em 100% das amostras vacinais recolhidas das Unidades Sanitárias, os títulos estavam abaixo da potência mínima preconizada para tal produto no momento da aplicação. Torna-se necessário então, que as condições de conservação e uso das vacinas sejam melhoradas evitando assim a formação de agrupamentos de crianças suscetíveis à doença.

**UNITERMOS:** Vacina contra o sarampo; Controle de qualidade; Serviços de saúde pública.

### INTRODUÇÃO

A preservação de uma vacina desde sua produção até o uso depende de vários fatores mas especialmente de uma cadeia de frio eficiente, isto é, do sistema de conservação, manuseio e distribuição das vacinas. A vacina contra o sarampo, sendo constituída de vírus vivos atenuados, sensíveis à

temperaturas elevadas e a exposição à luz, deve ser conservada segundo normas técnicas específicas, como as estabelecidas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI)<sup>2</sup>.

A maioria dos trabalhos sobre o assunto en-

Agência de Fomento: FINEP/PADCT. Convênio nº 4.3.85.0459.00 - 04/09/86.

(1) Trabalho realizado na Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense e Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos (Fundação Oswaldo Cruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(2) Professor Adjunto da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense. Hospital Universitário Antonio Pedro, Rua Marquês do Paraná, nº 303 - 2º andar. CEP 24033 Niterói, RJ, Brasil. Fone: (021) 719-2828 - ramal 144.

(3) Diretor do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos de Bio-Manguinhos (Fundação Oswaldo Cruz). Av. Brasil, 4365. CEP 21040 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(4) Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - 5º andar. Ilha do Fundão. CEP 20000 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(5) Chefe do Setor de Controle de Microbiológicos de Bio-Manguinhos (Fundação Oswaldo Cruz). Av. Brasil, 4365. CEP 21040 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(6) Professor Titular e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Hospital Universitário Clementino Fraga, 5º andar. Ilha do Fundão. CEP 20000 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

(Baseado na tese de doutorado de S.A. Oliveira, apresentada na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, em 1989)

contrados na literatura brasileira<sup>1,2,3</sup> são publicados por órgãos públicos ligados ao Ministério da Saúde visando, principalmente, à conscientização dos profissionais de saúde das graves conseqüências para o programa de imunizações determinadas pelo manuseio incorreto das vacinas, além do uso e da manutenção inadequados dos equipamentos.

Apesar deste esforço ainda existem instalações e equipamentos precários, bem como profissionais despreparados, o que aliados a certas peculiaridades de nosso país, tais como grandes distâncias para a circulação das vacinas, variações climáticas, corte de energia, estradas precárias, etc., tornam a situação mais problemática, inclusive promovendo descrédito da população com relação aos Serviços de Saúde.

Tornam-se então necessários um conhecimento profundo e uma contínua avaliação dos fatores que intervêm em cada elo desta cadeia evitando-se, assim, que seja comprometida a qualidade do imunobiológico a ser utilizado.

Com o objetivo de avaliar as condições de conservação da vacina contra o sarampo (amostra BIKEN CAM - 70) após a sua produção pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos, da Fundação Oswaldo Cruz até o momento de sua aplicação em crianças, foram realizadas nos meses de janeiro e fevereiro de 1986, visitas a 22 Unidades Sanitárias (US) Estaduais e Municipais de Niterói e São Gonçalo - RJ. Também foram visitadas, a nível nacional, a Central Nacional de Estocagem e Distribuição de Vacinas (CENADE) e a nível estadual, a Central Estadual (Departamento de Insumos Básicos/DIB/Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro).

## MATERIAL E MÉTODOS

**Objetivo das visitas.** Em cada visita foi observado se os procedimentos básicos na conservação das vacinas, conforme normas do PNI<sup>2</sup>, eram seguidos e, também foram recolhidas amostras das vacinas em uso e/ou em estoque para posterior titulação. Utilizou-se uma ficha padrão contendo os critérios relacionados a seguir. Cada item avaliado recebeu um conceito, o qual variou de Adequado (100%) a Regular ( $\geq 70\%$ ) e Insuficiente ( $< 70\%$ ), de acordo com o seu cumprimento.

- Condições dos refrigeradores: localização em salas específicas, isoladas do calor; com portas fe-

chadas hermeticamente, niveladas e afastadas das paredes; tomada de força exclusiva; congelador sem excesso de gelo; uso exclusivo para estocagem de vacina.

- Arrumação dos refrigeradores: congelador com sacos de gelo; prateleiras centrais com vacinas em bandejas perfuradas ou telas metálicas; prateleiras inferiores com garrafas de água com corante ou frascos de soro fisiológico; lotes das vacinas mais antigas colocados na frente.

- Limpeza dos refrigeradores: feita de 15/15 dias; transferência das vacinas para outro refrigerador ou para caixas de isopor com gelo; após limpeza, recolocação das vacinas quando a temperatura atingir 4° a 8° C.

- Controle de temperatura: diário (2 vezes/dia), inclusive finais de semana; mapas de controle diário da temperatura afixados nas paredes dos refrigeradores.

- Conservação das vacinas nos locais de aplicação: temperatura entre 4° e 8° C; vacinas protegidas da luz solar direta; diluentes entre 4° e 8° C; aplicação da vacina no máximo até 4 horas após sua diluição.

- Situações de emergência (falta de energia elétrica, refrigeradores com defeito): disponibilidade de apoio técnico imediato.

**Transporte das vacinas.** Todas as vacinas recolhidas (frascos de 5 doses) tinham sido produzidas no Laboratório de Bio - Manguinhos (Fundação Oswaldo Cruz) e distribuídas pela Central Nacional de Estocagem e Distribuição de Vacinas (CENADE). As vacinas sob a forma liofilizada foram transportadas e acondicionadas em caixas de isopor com gelo seco e tituladas no Laboratório de Controle de Microbiológicos de Bio - Manguinhos no mesmo dia em que foram recolhidas nas Unidades Sanitárias.

**Titulação das vacinas.** Após reconstituição as vacinas foram diluídas em meio 199 com soro fetal bovino a 3% e tituladas em células Vero pela técnica de microtitulação em placa<sup>6,14</sup>. Após incubação com 5% de CO<sub>2</sub>, a 37° C, por 7 dias, verificou-se o efeito citopático utilizando o microscópio invertido e o título da vacina foi calculado pelo método de REED & MÜENCH<sup>11</sup>. De acordo com normas do laboratório produtor a potência mínima para aplicação da vacina contra o sarampo na população é de 5000 DICT<sub>50</sub>/0,5 ml (10<sup>3,7</sup> DICT<sub>50</sub>).

## RESULTADOS

A nível nacional (CENADE) não se encontrou nenhuma irregularidade nas condições de estocagem da vacina contra o sarampo, sendo cumpridas integralmente as normas preconizadas pelo PNI (2). Todavia, na Central Estadual (Departamento de Insumos Básicos/DIB/Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro), foram constatadas diversas irregularidades, entre elas, defeito nos compressores da câmara fria de -20° C, falta de atendimento técnico imediato, instalações precárias no compartimento de estoque das vacinas e frascos de vacinas conservados em embalagens originais superpostas, impedindo a livre circulação do ar frio.

A Secretaria Municipal de Saúde de Niterói, visando centralizar o processo de distribuição das vacinas para as Unidades a ela subordinadas, man-

tinha no Setor de Coordenação do Programa de Imunizações uma geladeira onde eram armazenados estes produtos. Neste local também foram encontradas anormalidades como: ausência de mapas de registro das temperaturas, falta de apoio técnico para situações de emergência e temperatura do refrigerador acima de 8° C.

Os resultados da avaliação da cadeia de frio das 22 U.S. de Niterói e São Gonçalo contidos na Tabela 1 revelam que a grande maioria delas não seguiam rigorosamente as normas preconizadas pelo PNI (2), constatando-se um predomínio acentuado dos conceitos R e I.

Na Tabela 2 estão distribuídos os valores obtidos na titulação das vacinas de acordo com o lote de origem da amostra e o prazo de validade. Constatou-se que, em 100% das amostras, os títulos

TABELA 1  
AVALIAÇÃO DA REDE DE FRIO DAS UNIDADES SANITÁRIAS DOS MUNICÍPIOS DE NITERÓI E SÃO GONÇALO, ESTADO DO RIO DE JANEIRO (1986)

Unidades Sanitárias	REFRIGERADORES				Vacinas nos Locais de aplicação	Apoio em Situações de Emergência
	Condições	Arrumação	Limpeza	Controle de Temperatura		
1	A	R	A	R	A	R
2	R	I	A	I	R	I
3	I	I	A	I	R	I
4	A	A	A	A	A	R
5	R	R	A	R	A	I
6	R	R	A	I	R	I
7	I	I	R	R	R	I
8	R	-	A	R	-	I
9	R	R	A	I	R	I
10	R	R	A	R	R	I
11	R	R	R	I	A	I
12	R	R	I	R	A	I
13	R	R	R	R	A	I
14	I	R	I	I	R	I
15	R	I	R	R	R	I
16	R	-	R	R	-	I
17	R	R	A	I	R	I
18	R	I	R	R	A	I
19	R	R	A	R	R	I
20	R	I	R	I	R	I
21	R	I	R	I	A	I
22	A	I	R	I	A	I

Notas: 1) A = Adequado (100%) R = Regular (≥70%) I = Insuficiente (<70%)  
2) (-) Item não avaliado por falta de vacinas nas U.S.

TABELA 2  
TITULAÇÃO DE VACINAS CONTRA O SARAMPO RECOLHIDAS EM UNIDADES SANITÁRIAS NOS MUNICÍPIOS DE NITERÓI E SÃO GONÇALO - ESTADO DO RIO DE JANEIRO (JANEIRO-FEVEREIRO DE 1986).

VACINA CONTRA O SARAMPO		
Lote Nº	Prazo de Validade/1986	Título/DICT <sub>50</sub> /0,5 ml
199 (em uso)	Janeiro	1580 (10 <sup>3,2</sup> )
230 (em uso)	Abril	200 (10 <sup>2,3</sup> )
230 (estoque)	Abril	200 (10 <sup>2,3</sup> )
200 (em uso)	Janeiro	2000 (10 <sup>3,3</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
230 (estoque)	Abril	1580 (10 <sup>3,2</sup> )
230 (em uso)	Abril	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
230 (em uso)	Abril	1580 (10 <sup>3,2</sup> )
230 (em uso)	Abril	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	3980 (10 <sup>3,6</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	2510 (10 <sup>3,4</sup> )
199 (em uso)	Janeiro	2000 (10 <sup>3,3</sup> )

Nota: Potência mínima para aplicação da vacina contra o sarampo = 5000 DICT<sub>50</sub>/0,5 ml (10<sup>3,7</sup> DICT<sub>50</sub>/0,5 ml).

eram inferiores ao preconizado para a vacina Bio-Manguinhos no momento da aplicação, além de existir variação nos títulos das vacinas de um mesmo lote. Das 22 U.S. visitadas, 10 (45,5%) estavam em falta do produto ou o mesmo apresentava prazo de validade vencido, demonstrando a dificuldade de tais serviços em estimarem as suas reais necessidades.

## DISCUSSÃO

A labilidade da vacina contra o sarampo quando exposta a altas temperaturas é um fator que influi negativamente nos programas de vacinação em países de clima tropical. Conseqüentemente, para que não ocorra uma queda acentuada na potência

da mesma, esta vacina deve ser conservada entre 2° e 8° C até o momento de sua aplicação<sup>2-5</sup>. Atualmente a vacina contra o sarampo é formulada com termo-estabilizadores com o objetivo de minimizar a influência da temperatura sobre a mesma<sup>4,9,13</sup>. No Brasil, as conseqüências desta influência são agravadas devido às precárias condições da cadeia de frio existente e, ao desconhecimento das normas de conservação e aplicação destes imunobiológicos por parte dos profissionais envolvidos<sup>12,16</sup>.

Tal situação não é exclusiva do Brasil. KRUGMAN e cols.<sup>7</sup>, em 1972, constataram que 19% dos exemplares de vacinas virais (sarampo, rubéola, poliovírus oral, sarampo e rubéola combinados) recolhidos de vários locais de vacinação nos Estados Unidos apresentavam uma queda significativa em sua potência.

No período de 1976 a 1980, PRAL e cols.<sup>10</sup>, testaram a qualidade da vacina contra o sarampo que seria utilizada em crianças do Estado de São Paulo e observaram que 11,5% dos 26 lotes importados da França tinham potência abaixo do mínimo estabelecido, enquanto que 20% e 25% dos lotes provenientes da Inglaterra e Bélgica, respectivamente, também se apresentavam com título insuficiente.

Em 1982, MENDES e cols.<sup>8</sup> realizaram um levantamento das condições de estocagem de vacinas contra o sarampo e titularam a potência das vacinas usadas em 117 Centros de Saúde do Município de São Paulo, Grande São Paulo, Vale do Paraíba e Sorocaba e em 71 Postos de Vacinação Credenciados do Município de São Paulo e da Grande São Paulo. Dos Centros de Saúde avaliados, 85,33% apresentavam geladeiras com temperaturas de acordo com a recomendada (2° a 8° C) e 100% das vacinas neles armazenadas tinham título e validade satisfatórios. Entretanto, nos Postos de Vacinação Credenciados, foram encontradas algumas irregularidades, tais como: lotes de vacina com prazo de validade vencido (14,49%), com títulos abaixo do mínimo requerido (3,53%) e geladeiras de uso rotineiro e de estoque com temperaturas inadequadas (33,8%).

A presente pesquisa permitiu verificar que a situação da cadeia de frio dos municípios de Niterói e São Gonçalo estava aquém daquela encontrada por MENDES e cols.<sup>8</sup>. Constatou-se que os cuidados com os refrigeradores eram adequados

ou regulares em 86,4% das U.S. avaliadas. Entretanto, quanto à arrumação das vacinas no interior dos aparelhos e ao controle da temperatura, estes percentuais caíam bastante, para 60,0% e 54,5%, respectivamente.

De todos os itens avaliados o mais problemático foi o apoio técnico imediato frente a situações de emergência, tais como falta de energia elétrica ou defeito de equipamentos, apoio este considerado insuficiente em 90,0% das Unidades avaliadas. Devido a este fato, um número bastante elevado de vacinas era inutilizado quando ocorriam falhas na manutenção da rede de frio. Como conseqüência, além do prejuízo financeiro acarretado pela deterioração dos produtos associado às falhas observadas no funcionamento do sistema de distribuição dos mesmos, muitas crianças deixavam de ser vacinadas pela paralisação temporária das atividades de imunização.

De acordo com os resultados deste trabalho conclui-se que a inadequação e a falta de uniformidade nas condições de estocagem das vacinas, tanto a nível Central Estadual como Regional, além do despreparo das equipes de saúde disponíveis, devem ter contribuído para as alterações verificadas nas mesmas. Em 100% das amostras recolhidas das U.S., os títulos eram inferiores a 5000 DICT<sub>50</sub>/dose imunizante. Embora existam relatos na literatura<sup>15</sup> de soroconversão com vacinas com títulos inferiores, esta é a potência mínima preconizada para tal produto no momento de sua aplicação.

Desta forma, somente com o controle rigoroso das condições de conservação e uso das vacinas o objetivo final do PNI será alcançado, isto é, a proteção dos indivíduos com produtos eficazes e bem conservados.

## SUMMARY

**Evaluation of the Basic Procedures Involved in the Storage of Measles Vaccine in "Public Health Units" of the Municipalities of Niterói and São Gonçalo, State of Rio de Janeiro, Brazil.**

Twenty two "Public Health Units" were visited and evaluated as to standards of storage recommended by the Brazilian Immunization Programme. In 86.4% of the units, refrigerators

were adequately or regularly maintained. However, when items such as proper inside location of the vaccines in the refrigerator or the control of temperature were checked, only 60% and 54.5% respectively presented adequate storage conditions. In 90% of the Units health workers complained of lack of immediate technical support in emergency situations. In 100% of the vaccine samples liters were well under the minimal recommended potency. Inadequacy and lack of uniformity, at regional and local levels, concerning conditions of vaccine storage as well as insufficient training of health personnel must have contributed to the above results.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à equipe de funcionários do Setor de Controle Microbiológico de Vacinas Virais de Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, pelas facilidades e cooperação na realização das técnicas laboratoriais.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BECKER, R.A. - Programa Nacional de Imunizações. In: ENCONTRO NACIONAL DE CONTROLE DE DOENÇAS, Brasília, 1982. *Anais*. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1983. p. 147-150 (Série D: Reuniões e Conferências, 2).
2. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Escola Nacional de Saúde Pública. Cadeia de Frio. In: Programa de educação continuada. Rio de Janeiro, 1983. Parte II. (mimeografado)
3. FRANZONI, I.T. - Concepção e modernização de rede de frio. In: ENCONTRO NACIONAL DE CONTROLE DE DOENÇAS, Brasília, 1982. *Anais*. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1983. p. 143-145 (Série D: Reuniões e Conferências, 2).
4. GRAY, A. - Stability of measles vaccines. *Develop. biol. Standard.*, 41: 265-266, 1978.
5. IMMUNIZATION PRACTICES ADVISORY COMMITTEE (ACIP). Measles Prevention. *MMWR.*, 36: 409-425, 1987.
6. INSPECCION de vacunas virales. Manual de Laboratorio para la valoración de vacunas de virus vivos por la técnica del cultivo tissular. Washington, W.H.O., 1981.
7. KRUGMAN, R.D.; MEYER, B.C.; PARKMAN, P.D.; WITTLE, J.J. & MEYER, H.M. - Impotency of live - virus vaccines as a result of improper handling in clinical practice. *J. Pediat.*, 85: 512-514, 1974.
8. MENDES, I.F.; PRAL, M.M.; MIYAKI, C.; GALLINA, N.M.F.; PETRICEVICH, V.L.; FANG, F.L.W.; TUCHIYA, H.N.; NINOMYA, T. & RIZZO, E. de - Avaliação das condições de estocagem de vacinas vivas, atenuadas contra o sarampo, em postos de vacinação credenciados e em centros de saúde do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev. Saúde públ. (S. Paulo)*, 19: 444-449, 1985.
9. PEETERMANS, J.; COLINET, G.; STEPHENNE, J. & BOUILLET, A. - Stability of freeze-dried and reconstituted measles vaccines. *Develop. biol. Standard.*, 41: 259-264, 1978.
10. PRAL, M.M.; WOE FANG, F.L. & RIZZO, E. de - Potency control of live, attenuated vaccines against measles used in children vaccinations in the State of São Paulo, Brazil (1976-1980). *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 24: 1-5, 1982.
11. REED, L.J. & MÜNCH, H. - A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Amer. J. Hyg.*, 27: 493-497, 1938.
12. RIO DE JANEIRO (Estado). Secretaria de Estado de Saúde e Higiene & Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Avaliação do Programa de Imunizações do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1983 apud VALENTE, J.G. - Cobertura de vacinação no Estado do Rio de Janeiro, em 1984. Rio de Janeiro, 1987. (Dissertação de mestrado - Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz).
13. STONES, P.B.; WARDEN, D. & KERR, J. - The stability of measles vaccine and factors affecting its efficacy. In: SYMPOSIUM ON STABILITY OF EFFETIVENESS OF MEASLES, POLIOMYELITIS AND PERTUSSIS VACCINES. Zagreb. Proceedings. Yugoslav, Academy of Sciences and Arts and Institute of Immunology, 1976.
14. SULLIVA, E.J. & ROSENBAUN, J. - Methods for preparing tissue cultures in disposable microplates and their use in virology. *Amer. J. Epidem.*, 85: 424-437, 1967.
15. UEDA, S.; TAKAHASHI, M.; MINEKAWA, Y.; OGINO, T.; SUSUKI, N.; YAMANISHI, K.; BABA, K.; OKUNO, Y.; KONOBE, T.; SASADA, T.; TAKATU, K. & KUROSE, T. - Studies on further attenuated live measles vaccine. II. Correlation between the titer of the vaccine, the antibody response and clinical reactions. *Biken J.*, 13: 117-120, 1970.
16. VALENTE, J.G. - Cobertura de Vacinação no Estado do Rio de Janeiro, em 1984. Rio de Janeiro, 1987. (Dissertação de mestrado - Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz).

Recebido para publicação em 30/10/1990.  
Aceito para publicação em 27/03/1991.