

<https://doi.org/10.51234/aben.20.e07.c07>

# REDE DE FRIO PARA OS PRINCIPAIS IMUNOBIOLOGICOS ADOTADOS NO BRASIL: ESTAMOS PREPARADOS?

**Mayra Martho Moura de Oliveira<sup>I</sup> <sup>II</sup>**

ORCID: 0000-0002-6965-9204

**Evelin Placido dos Santos<sup>III</sup>**

ORCID: 0000-0002-6152-0072

**Josineia Leite de Oliveira<sup>IV</sup>**

ORCID: 0000-0001-7023-541X

<sup>I</sup>Sociedade Brasileira de Imunizações - SBIIm.  
São Paulo, SP.

<sup>II</sup>Instituto Butantan.  
São Paulo, SP.

<sup>III</sup>Projeto Xingu da Universidade Federal de São Paulo.  
São Paulo, SP.

<sup>IV</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.  
São Paulo, SP.

**Autora Correspondente:**

Mayra Martho Moura de Oliveira  
E-mail: [mayra@capacitaimune.com.br](mailto:mayra@capacitaimune.com.br)



**Como citar:**

Oliveira MMM, Santos EP, Oliveira JL. Rede de Frio para os principais imunobiológicos adotados no Brasil: estamos preparados? In: Silva TMR, Lima MG, (Org.). Estratégias de vacinação contra a COVID-19 no Brasil: capacitação de profissionais e discentes de enfermagem. Brasília, DF: Editora ABEn; 2021. P 65-71. (Série enfermagem e pandemias, 6). <https://doi.org/10.51234/aben.21.e08.c07>

Revisora: Marcela Aparecida Basílio. Enfermeira Consultora independente em Imunização. Membro da Sociedade Brasileira de Imunização.

## INTRODUÇÃO

A rede de frio é o sistema técnico-administrativo responsável pela manutenção da cadeia de frio, que é processo logístico de conservação dos imunobiológicos desde a produção até a administração no usuário, passando pelas etapas de recebimento, inspeção, armazenamento, separação, distribuição e transporte, garantindo assim a qualidade, eficácia e preservando suas características. Os imunobiológicos são produtos termolábeis (sensíveis ao calor e ao frio) e fotossensíveis (sensíveis à luz), sendo que o monitoramento e controle de temperatura são determinantes para o sucesso da operacionalização da cadeia de frio. No Brasil existe uma grande diversidade de imunobiológicos, com temperaturas de armazenamento diferentes, inclusive em cada instância (central, regional e local), o que torna esse processo delicado exigindo atenção e monitoramento contínuo<sup>(1)</sup>.

## CARACTERÍSTICAS E ARMAZENAMENTO DOS IMUNOBIOLOGICOS

Cada imunobiológico possui características específicas e para sua manutenção o laboratório produtor define qual é a condição ideal para o armazenamento em cada instância, conforme sua composição e forma farmacêutica (líquida ou liofilizada). Sua apresentação pode ser unidose de uso imediato ou multidose, neste caso também é definido pelo laboratório produtor a validade e a temperatura de conservação<sup>(2)</sup>.

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS tem a responsabilidade de liberação de todos os lotes dos imunobiológicos utilizados no Brasil, tanto no segmento público, quanto no privado<sup>(1-4)</sup>.

A conservação dos imunobiológicos deve ter controle de temperatura rigoroso e o tempo de armazenamento deve seguir as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) que foram adotadas pelo Programa Nacional de Imunizações - PNI<sup>(1-2,11)</sup>.



**Quadro 1** - Informações sobre conservação, temperatura, local e tempo de armazenamento, segundo imunobiológico e instâncias central e regional. Brasil, 2021<sup>(11)</sup>

Local e tempo de armazenamento	Central Nacional/Estadual 6 a 12 meses	Regional/Municipal/CRIE 3 a 6 meses	Local Sala de Vacinação
Temperatura			
-90°C a -60°C	COVID/Pfizer/Comirnaty*	COVID/Pfizer/Comirnaty*	+2° a +8° 1 mês
-25°C a -15°C	COVID/Pfizer/Comirnaty* Pólio Oral** Febre Amarela/ Fiocruz***		+2° a +8°
+2°C a +8°C	Imunoglobulinas, Soros, demais vacinas	Imunoglobulinas, Soros, demais vacinas Diluentes****	Imunoglobulinas, Soros, Todas as vacinas e diluentes****
Ambiente até 25°C	Diluentes****	Diluentes****	

Fonte: Informações Globais sobre COMIRNATY<sup>(11)</sup>. (Adaptado pelo autor).

\* A vacina contra COVID/Pfizer/Comirnaty se armazenada entre -90°C a -60°C a validade é de 6 meses conforme recomendação do fabricante. Frascos fechados podem ser armazenados e transportados entre -25°C a -15°C por um período único de até 2 semanas e podem retornar para -90°C a -60°C. Se armazenada entre +2°C a +8°C a validade é de 1 mês<sup>(11)</sup>.

\*\* A Pólio Oral após descongelada tem o prazo de validade de 3 meses se armazenada de +2°C a +8°C<sup>(12)</sup>.

\*\*\* A Vacina Contra Febre Amarela do Laboratório Fiocruz após descongelada a validade permanece a mesma recomendada pelo fabricante, alguns laboratórios produtores orientam temperatura de armazenamento da FA de +2°C a +8°C<sup>(12)</sup>.

\*\*\*\* Os Diluentes NUNCA devem ser congelados, alguns laboratórios fornecem diluentes separadamente das vacinas, em temperatura ambiente, porém no momento do uso, devem estar na temperatura entre +2°C a +8°C; o uso de diluente com temperatura elevada, resulta na rápida inativação vacinal e na perda total da potência da vacina<sup>(12)</sup>.

## MONITORAMENTO DE TEMPERATURA E NOTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÃO

O monitoramento de temperatura deve ser rigoroso em todas as instâncias para garantir a qualidade dos imunobiológicos. Atualmente existem diversas formas de registro de temperatura que podem ser eletrônicas ou manuais<sup>(1)</sup>.

Os registros do monitoramento devem ser armazenados e guardados, por, pelo menos, dois anos após sua geração<sup>(3)</sup>.

Alteração de temperatura ou queixa técnica relacionada ao serviço de vacinação deve ser comunicada à Divisão de Imunização Estadual, e a notificação deve ser realizada no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Notivisa<sup>(4-5)</sup>.

Para notificação de alteração de temperatura ou queixa técnica da vacina contra COVID-19, a Equipe Técnica da Rede de Frio e Controle de Qualidade/PNI desenvolveu um formulário a fim de facilitar e agilizar a comunicação de ocorrências e orientar as ações preventivas<sup>(5-8)</sup>.

Após acessar o formulário, é necessário escolher a opção “Temperatura de conservação diferente da definida na bula” no tópico 2 “Desvio de Qualidade”. Desta forma, será possível preencher os campos referentes à alteração de temperatura<sup>(5-11)</sup>.

Os registros e formulários serão submetidos ao PNI para avaliação do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Durante o processo de comunicação e análise, o lote do imunobiológico exposto deve ser segregado, identificado e preservado à temperatura adequada de +2°C a +8°C<sup>(5)</sup>.

## BOAS PRÁTICAS DE ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS

É por meio de padronização dos procedimentos e práticas apropriadas conforme legislação vigente, que será garantida a conservação da potência imunogênica dos imunobiológicos conferida pelo laboratório

produtor. Todos os procedimentos de recebimento, armazenamento, expedição, distribuição e transporte devem estar descritos em Procedimentos Operacionais Padrão (POP), atualizados periodicamente e acessíveis aos profissionais que atuam no processo<sup>(1-3)</sup>.

### **CUIDADOS NO RECEBIMENTO E INSPEÇÃO DOS IMUNOBIOLOGICOS:**

- Verificar o tipo de embalagem, as condições de transporte e armazenagem aplicáveis, se a embalagem está lacrada e identificada<sup>(1)</sup>;
- Verificar a integridade da carga<sup>(1)</sup>;
- Verificar a temperatura dos volumes recebidos<sup>(1)</sup>;
- Conferir os números de lote, data de validade e quantidades recebidas, se estão de acordo com os pedidos efetuados e notas fiscais recebidas<sup>(1)</sup>;
- O tempo de inspeção deve ser o mais breve possível a fim de minimizar o tempo de exposição do imunobiológico fora do recomendado pelo laboratório produtor<sup>(1)</sup>;
- Após a inspeção os imunobiológicos devem ser armazenados conforme recomendação do fabricante<sup>(1)</sup>;
- Os imunobiológicos fora do padrão recomendado devem ser devolvidos no ato do recebimento ou devem ser identificados e colocados em quarentena enquanto aguardam a resposta da notificação<sup>(1)</sup>.

Deve haver um número adequado de profissionais treinados para garantir que as responsabilidades atribuídas individualmente não apresentem riscos à qualidade do produto. O treinamento deve ser aplicado no ingresso do profissional e deve permanecer de forma contínua, proporcional a complexidade da função<sup>(3)</sup>.

### **ARMAZENAMENTO DE IMUNOBIOLOGICOS**

As câmaras refrigeradas são aplicáveis para o armazenamento dos imunobiológicos em temperatura positiva, de 2°C a 8°C<sup>(1)</sup>.

Os freezers são indicados para o armazenamento de imunobiológicos em temperatura negativa, -25°C a -15°C, e para o armazenamento das bobinas reutilizáveis necessárias à conservação dos imunobiológicos em caixas térmicas para transporte e/ou procedimentos nas salas de imunização<sup>(1)</sup>.

### **CUIDADOS PARA UTILIZAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS**

- Usar tomada ou conexão com a fonte de energia elétrica, exclusivos para a câmara<sup>(1)</sup>;
- Colocar a câmara distante da fonte de calor, nivelado e afastado da parede, pelo menos 20 cm<sup>(1)</sup>;
- Usar câmara única e exclusivamente para o armazenamento dos imunobiológicos<sup>(1)</sup>;
- Identificar o equipamento de maneira visível<sup>(1)</sup>;
- Manter termostato regulado para temperatura entre +2°C e +8°C, temperatura média +5°C<sup>(1)</sup>;
- Elaborar “Mapa Ilustrativo” com a posição de cada vacina no interior do equipamento<sup>(1)</sup>;
- Manter sistema de alarme ou geradores elétricos de emergência<sup>(1)</sup>;
- Utilizar termômetro para leitura de máxima e mínima<sup>(1)</sup>;
- Fazer a leitura do termômetro e registro da temperatura no mínimo duas vezes ao dia, ou idealmente três vezes<sup>(1)</sup>;
- Organizar as vacinas próximas do vencimento na frente das prateleiras da câmara, sem a necessidade de diferenciar por tipo, uma vez que as câmaras refrigeradas possuem distribuição uniforme de temperatura no seu interior<sup>(1)</sup>.

## EQUIPAMENTOS UTILIZADOS PARA MEDIÇÃO DE TEMPERATURA

- Os termômetros Max./Min.com cabo extensor, termômetro a laser, termômetro tipo espeto e datalogger são os equipamentos mais utilizados para medição de temperatura na rede de frio<sup>(1)</sup>.
- O Datalogger é o equipamento recomendado para utilização no monitoramento de temperatura no transporte de imunobiológicos, pois registra a temperatura durante todo percurso permitindo avaliação posterior de possível alteração de temperatura<sup>(1)</sup>.

Equipamentos recomendados para sala de vacina e armazenamento para manutenção da rede de frio.

- Condicionador de ar para climatização dos ambientes, de manipulação e preparo para aplicação<sup>(1)</sup>.
- Grupo gerador de energia aplicado às situações emergenciais para suprimento de energia elétrica<sup>(1)</sup>.
- Termômetros digitais e a laser: troca de baterias de 6/6 meses, anotando data de troca e calibração anual, por laboratório credenciado pela RBC/INMETRO<sup>(1)</sup>.
- Registrador eletrônico de temperatura (Logger): calibração anual, por laboratório credenciado pela RBC/INMETRO<sup>(1)</sup>.
- Câmaras: qualificação anual por laboratório credenciado pela RBC/INMETRO<sup>(5)</sup>.

Todos os equipamentos utilizados na rede de frio devem ser adquiridos mantendo critérios de seleção recomendados pelo Manual de Rede de Frio do Ministério da Saúde e legislação vigente, devendo ser submetidos periodicamente aos procedimentos de manutenção e calibração<sup>(1)</sup>.

## VACINAÇÃO EXTRAMUROS

É a atividade vinculada a um serviço de vacinação licenciado, que ocorre de forma esporádica, fora do estabelecimento de vacinação (Quadro 2)<sup>(9)</sup>.

**Quadro 2** - Equipamentos e insumos da cadeia de frio necessários para as atividades de vacinação extramuros. Brasil, 2017<sup>(1)</sup>

Materiais necessários	
Caixa térmica com termômetro Max. E Min. para estoque	Caixa térmica com termômetro Max . E Min. Para aplicação
Caixa térmica com bobinas de gelo	Álcool líquido e em gel 70º/o
Bandeja de inox	Algodão
Seringas e agulhas	Curativo
Comprovante de vacinação	Folha de monitoramento de temperatura
Saco de Lixo infectante e comum	Coletor de perfuro cortante

Fonte: Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações<sup>(1)</sup>. (Adaptado pelo autor)

Para a vacinação extramuros o registro da temperatura das caixas térmicas deve ser aferido a cada hora, durante todo o tempo que as vacinas permanecerem fora do equipamento específico de armazenamento das vacinas<sup>(1-9)</sup>.

## PREPARO DA CAIXA TÉRMICA

- Manter as bobinas em congelador durante um período mínimo de 48 h;
- Estar atento a validade das bobinas
- Retirar as bobinas do freezer;
- Colocar as bobinas sobre a superfície até desaparecer a névoa, simultaneamente monitorar a temperatura de uma delas com termômetro de cabo extensor (temperatura de 0°C);
- Secar e colocar as bobinas na caixa térmica;
- Estabelecer a quantidade adequada de bobinas para a quantidade de imunobiológicos;
- Dispor as bobinas no fundo e nas paredes internas;
- Utilizar barreiras (plástico bolha, papelão, berço) entre as vacinas e as bobinas;
- Estabilizar a temperatura interna da caixa, (intervalo de +2°C a +8°C, ideal +5°C) antes de colocar as vacinas;
- Organizar os imunobiológicos no interior da caixa de maneira segura para que não fiquem soltos e, eventualmente, desloquem-se sofrendo impactos mecânicos durante o transporte;
- Colocar o *datalogger* e/ou bulbo do termômetro no centro da caixa, em contato somente com o frasco da vacina, afixando o termômetro no exterior da caixa;
- Dispor as bobinas reutilizáveis cobrindo os imunobiológicos, sendo utilizadas como barreira entre as vacinas;
- Fechar a caixa térmica, sem deixar frestas, se necessário, usar fita adesiva;
- Monitorar a temperatura durante todo o processo até a entrega;
- Identificar as caixas.

Para as vacinas congeladas: as caixas são montadas com gelo seco ou bobinas congeladas<sup>(11)</sup>.

## CUIDADOS NO TRANSPORTE DE IMUNOBIOLOGICOS

Os imunobiológicos são produtos termolábeis (sensíveis ao calor e ao frio) e fotossensíveis (sensíveis à luz). Assim, devem ser armazenados, transportados, organizados, monitorados, distribuídos e administrados adequadamente, de forma a manter sua eficácia e potência, ou seja, sua capacidade de resposta. A potência é um dos fatores que interfere na magnitude e na duração da resposta imune<sup>(1)</sup>.

Recomenda-se o uso de veículo refrigerado e, nos percursos mais longos, orienta-se utilizar caixa térmica exclusivamente para o transporte de bobinas reutilizáveis congeladas para efetuar a troca durante o trajeto, quando necessário<sup>(1)</sup>.

Na impossibilidade da utilização de veículos refrigerados é indispensável o uso de veículo climatizado, posicionando as caixas térmicas distantes de fontes de calor e protegidas da incidência de luz solar direta. Em eventuais paradas o veículo deve ser estacionado à sombra e a climatização interna deve ser mantida<sup>(1)</sup>.

A vacina Comirnaty, da Pfizer tem características de armazenamento diferentes das usualmente praticadas no Brasil, devendo seguir atualmente essa orientação para rede de frio <sup>(11)</sup>:

- Os frascos fechados podem ser armazenados e transportados entre -25 °C a -15 °C por um período único de até 2 semanas e podem retornar a -90 °C a -60 °C.
- Uma vez retirada do congelador, a vacina fechada pode ser armazenada por até 1 mês entre +2 °C e +8 °C.
- Dentro do prazo de validade de 1 mês a 2 °C a 8 °C, até 12 horas podem ser usadas para o transporte.
- Antes do uso, a vacina fechada pode ser armazenada por até 2 horas a temperatura até 30 °C.
- Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente.

## GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS DE VACINAÇÃO

Recomenda-se o descarte dos resíduos da vacinação de acordo com os processos utilizados para outras vacinas. O Plano de Gerenciamento de Resíduos do Serviço de Saúde deve ser seguido pelos profissionais treinados que realizam o manejo do resíduo, de acordo com o proposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 222, de 28 de março de 2018, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde e a Resolução Conama nº 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS)<sup>(7-8,10)</sup>.

O gerenciamento dos resíduos de vacinação no Brasil deve seguir as definições estabelecidas na Resolução nº 18, de 23 de março de 2018, que dispõe sobre a classificação de riscos de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) e os níveis de biossegurança a serem aplicados nas atividades e projetos com OGM e seus derivados em contenção<sup>(8)</sup>.

## CONCLUSÃO

Nesse processo, devem atuar pessoas treinadas, capacitadas e responsáveis com a execução dos procedimentos, para garantir a qualidade e a eficácia do imunobiológico.

O uso de equipamentos e monitoramento adequados, conhecimento sobre conservação, transporte e manutenção da temperatura das vacinas e a preocupação com as consequências trazidas pelo congelamento dos imunobiológicos que não devem ser congelados, se faz necessário para manutenção da eficiência da rede de frio e toda a sua extensão, para garantir a qualidade das vacinas.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações [Internet]. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017[cited 2021 Jul 10]. 136 p.: il. Available from: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_rede\\_frio4ed.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio4ed.pdf)
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [Internet]. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[cited 2021 Jul 10]. 174 p.: il. Available from: [https://sbim.org.br/images/calendarios/manual-centros-referencia\\_imunobiologicos-especiais-5ed-web.pdf](https://sbim.org.br/images/calendarios/manual-centros-referencia_imunobiologicos-especiais-5ed-web.pdf)
3. Ministério da Saúde (BR). Resolução - RDC Nº 430, de 8 de outubro de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos [Internet]. 09/10/2020[cited 2021 Jul 10].195(1):110. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-430-de-8-de-outubro-de-2020-282070593>
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://sbim.org.br/images/files/manual-vigilancia-epidemiologica-eventos-vacinacao-4ed.pdf>
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização. Formulário para Notificação/Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação associados ao uso de Vacina, Soro ou Imunoglobulina. Dez. 2010.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 18, de 23 de março de 2018, que dispõe sobre a classificação de riscos de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) e os níveis de biossegurança a serem aplicados nas atividades e projetos com OGM e seus derivados em contenção [Internet]. 2018[cited 2021 Jul 10]. Available from: <http://ctnbio.mctc.gov.br/resolucoes-normativas>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 222, de 28 de março de 2018, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde [Internet]. 2018[cited 2021 Jul 10]. Available from: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauedegis/anvisa/2018/rdc0222\\_28\\_03\\_2018.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sauedegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf)

8. Governo do Estado de São Paulo. Divisão de Imunização Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” CVE. Documento Técnico Campanha de Vacinação contra a COVID-19 [Internet]. 16ª atual. 2021 [cited 2021 Jul 10] Available from: [https://portal.saude.sp.gov.br/recursos/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/vacina/documentos-tecnicos-covid-19/documentotecnico\\_campanhadevacinacaocontraacovid\\_16atualizacao\\_23\\_06.pdf](https://portal.saude.sp.gov.br/recursos/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/vacina/documentos-tecnicos-covid-19/documentotecnico_campanhadevacinacaocontraacovid_16atualizacao_23_06.pdf)
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 197 Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana [Internet]. 26 de dezembro de 2017[cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://sbim.org.br/legislacao/867-rdc-anvisa-n-197-26-de-dezembro-de-2017>
10. Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Resolução Conama nº 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos Resíduos dos Serviços de Saúde (RSS) [Internet]. 2021[cited 2021 Jul 10]. Available from: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=462>
11. Pfizer. Comirnaty COVID 19 Vaccine mRNA (nucleoside modified). Informações Globais sobre Comirnaty [Internet]. 2021[cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://www.comirnatyeducation.com.br/>
12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de rede de frio. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.