

Recomendações provisórias para uso da vacina Moderna mRNA-1273 contra COVID-19

Orientação provisória

Primeira publicação em 25 de janeiro de 2021

Atualizado em 15 de abril de 2021



OPAS

Retrospectiva

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base no conselho emitido pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE), na sua reunião extraordinária de 21 de janeiro de 2021, (1) e atualizada durante a sua reunião extraordinária de 27 de maio de 2021. (2)

Foram coletadas as declarações de interesses de todos os colaboradores externos, sendo elas avaliadas quanto a quaisquer conflitos de interesse. Os resumos dos interesses relatados podem ser encontrados no [site da reunião do SAGE](#) e no [site do Grupo de trabalho do SAGE](#).

A orientação é baseada em evidências resumidas no documento de referência sobre a vacina Moderna mRNA-1273 contra COVID-19, (3) e no documento de referência sobre a doença da COVID-19 e vacinas. (4)

Os anexos que incluem tabelas GRADE e as tabelas de evidências para recomendações (ETR) também foram atualizados de modo a refletir as novas recomendações:

Todos os documentos referenciados estão disponíveis na página do SAGE sobre COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Essas recomendações provisórias se referem à vacina mRNA-1273, fabricada pela Moderna. A vacina também é conhecida como vacina contra COVID-19 da Moderna. No texto subsequente, a vacina será referida como mRNA-1273.

Em 30 de abril de 2021, a mRNA-1273 foi incluída na Lista de Uso de Emergência da OMS (EUL).

Métodos

O SAGE aplica os princípios da medicina baseada em evidências e estabeleceu um processo metodológico completo para emitir ou atualizar recomendações (5). Especificamente para vacinas contra a COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE para vacinas contra a COVID-19 (6). Esse esquema contém orientações sobre como levar em consideração os dados provenientes de estudos clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas.

Objetivo e estratégia para o uso da vacina Moderna mRNA-1273 contra a COVID-19

A pandemia da COVID-19 causou morbidade e mortalidade significativas em todo o mundo, bem como importantes perturbações sociais, educacionais e econômicas. Há necessidade global urgente de vacinas efetivas e seguras, e de disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

A mRNA-1273 demonstrou ter uma eficácia de 94,1%, com base em um acompanhamento médio de dois meses. Alta eficácia foi mantida em todas as faixas etárias (acima de 18 anos), e não foi modificada por sexo ou etnia. Os dados analisados pela OMS neste momento justificam a conclusão de que os benefícios conhecidos e potenciais da mRNA-1273 superam os riscos conhecidos e potenciais. Ensaio em faixas etárias abaixo de 18 anos. Como um suprimento suficiente de vacina não estará imediatamente disponível para imunizar todos os que poderiam se beneficiar dele, os países são recomendados a usar o Roteiro de Priorização da OMS (7) e o Esquema de Valores da OMS (8) como orientação para

sua priorização de grupos-alvo. Enquanto os suprimentos de vacina forem muito limitados (estágio I do Roteiro de Priorização da OMS), em locais com transmissão comunitária, o Roteiro recomenda que seja dada prioridade inicialmente aos profissionais da saúde em alto risco e aos idosos com e sem comorbidades. À medida que mais vacinas se tornarem disponíveis, devem ser vacinados outros grupos prioritários, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, [7] levando em conta os dados epidemiológicos nacionais e outras considerações relevantes.

Uso pretendido

Pessoas com 18 anos ou mais.

Administração

O esquema recomendado é de duas doses (100 µg, 0,5 ml cada) administradas por via intramuscular no músculo deltoide. É recomendado um intervalo de 28 dias entre as doses. Se a segunda dose for administrada inadvertidamente menos de 28 dias após a primeira, a dose não precisa ser repetida. Se a administração da segunda dose for inadvertidamente adiada, ela deve ser administrada o mais rápido possível depois disso, de acordo com as instruções do fabricante. Atualmente, é recomendado que as pessoas não recebam mais do que duas doses no total.

Considerações para adiamento da segunda dose em locais com fornecimento limitado de vacina

A OMS reconhece que vários países enfrentam circunstâncias excepcionais de restrições no fornecimento de vacinas combinadas com alta carga de doença. Alguns países, portanto, cogitaram adiar a administração da segunda dose para permitir cobertura inicial mais alta. Isso se baseia na observação de que a eficácia demonstrada foi de 91,9%, começando 14 dias após a primeira dose, com um seguimento mediano de 28 dias. Parece haver proteção contra doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) após uma dose; porém, não há informações suficientes sobre proteção por prazo mais longo, além de 28 dias após uma única dose, pois a maioria dos participantes dos estudos recebeu duas doses. As respostas de anticorpos neutralizantes foram modestas após a primeira dose e aumentaram substancialmente após a segunda dose.

Alguns países optaram por um intervalo de até 12 semanas entre as doses da vacina de mRNA. Com base em estudos de efetividade pós-introdução da vacina realizados nesses países até o momento, foi observada persistência da efetividade pós-dose 1 por até dez semanas.

Os países devem levar em consideração os seguintes fatores ao cogitar o adiamento da segunda dose para além de três a seis semanas após a primeira dose: Durante um período inicial de fornecimento limitado de vacina, a priorização da distribuição da primeira dose da vacina para o maior número possível de indivíduos altamente vulneráveis evitará mais mortes do que a cobertura de menos pessoas com duas doses – desde que a efetividade de uma única dose contra mortalidade por COVID-19 seja pelo menos metade da oferecida por duas doses e não caia abaixo desse nível antes do recebimento da segunda dose. O intervalo ideal antes da aplicação da segunda dose depende não apenas da efetividade da vacina e sua redução, mas também da cobertura vacinal da população, das projeções de abastecimento, da imunidade preexistente adquirida naturalmente e dos planos de priorização de vacinas específicos de cada país. (9-12) Além disso, para locais com circulação substancial de variantes de preocupação que demonstraram reduzir a efetividade de uma dose única, deve ser levada em consideração a importância de fornecer duas doses aos grupos mais vulneráveis.

Em conclusão, para países que ainda não alcançaram altas taxas de cobertura de vacina nos grupos de alta prioridade que tenham alta incidência de casos de COVID-19 combinados com restrições de fornecimento de vacina, a OMS recomenda que esses países se concentrem em alcançar uma alta cobertura da primeira dose nos grupos de alta prioridade, estendendo o intervalo entre as doses para até 12 semanas.

Doses de reforço

Atualmente, não há evidências sobre a necessidade de uma ou mais doses de reforço da vacina após a conclusão da série atual de duas doses da vacina. Persistência de anticorpos por até seis meses após a dose 2 ter sido documentada. (13) A necessidade e o momento de receber doses de reforço homólogas ou adaptadas serão avaliadas à medida que mais dados se acumularem.

Intercambialidade com outras vacinas

Estão em andamento estudos heterólogos (*mix-and-match*) referentes à intercambialidade dessa vacina com outras plataformas de vacinas contra COVID-19. Atualmente, é recomendado que o mesmo produto seja usado para ambas as doses. Se diferentes vacinas contra COVID-19 forem administradas nas duas doses, nenhuma dose adicional de nenhuma das vacinas é recomendada neste momento. As recomendações podem ser atualizadas à medida que mais informações sobre a intercambialidade se tornarem disponíveis.

Coadministração com outras vacinas

Deve haver intervalo mínimo de 14 dias entre a administração desta vacina e qualquer outra vacina contra outras doenças, até que os dados sobre a coadministração com outras vacinas estejam disponíveis.

Contraindicações

Uma história de anafilaxia a qualquer componente da vacina é uma contraindicação à vacinação. Se ocorrer anafilaxia após a primeira dose, não deve ser administrada a segunda dose da vacina.

Precauções

Uma história de anafilaxia a qualquer outra vacina ou terapia injetável (ou seja, vacinas ou terapias por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea) é considerada uma precaução, mas não contraindicação à vacinação. Para essas pessoas, uma avaliação de risco deve ser realizada por um profissional da saúde, com conhecimento especializado em doenças alérgicas. Esses indivíduos ainda podem e devem ser vacinados. Ainda é incerto se há maior risco de anafilaxia, mas devem ser aconselhados sobre os riscos potenciais de anafilaxia, e os riscos devem ser pesados em relação aos benefícios da vacinação. Essas pessoas devem ser observadas por 30 minutos após a vacinação em estabelecimentos de saúde onde a anafilaxia possa ser tratada imediatamente.

Em geral, pessoas com reação alérgica imediata não anafilática, à primeira dose, não devem receber doses adicionais, a menos que recomendado, após avaliação por um profissional da saúde com conhecimento especializado. Para os fins desta orientação, uma reação alérgica imediata não anafilática é definida como quaisquer sinais ou sintomas, como urticária, angioedema, ou sintomas respiratórios, sem outros sintomas (tosse, sibilos, estridor), que ocorram no intervalo de 4 horas após a administração. No entanto, sujeito à avaliação individual de risco-benefício, a vacina mRNA-1273 pode ser administrada sob rigorosa supervisão médica, se for a única opção disponível para pessoas com alto risco de COVID-19 grave.

Como um pequeno número de reações anafiláticas também foi relatado em vacinados sem história de anafilaxia, a OMS recomenda que a mRNA-1273 somente seja administrada em locais em que a anafilaxia possa ser tratada. Até que mais dados e informações estejam disponíveis com relação à anafilaxia após vacinação com mRNA-1273, todos os vacinados devem ser observados por, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Alimentos, veneno de insetos, alergias de contato, rinite alérgica, eczema e asma não são considerados precaução. As rolhas dos frascos não são fabricadas com látex de borracha natural, e não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia ao látex. Além disso, como a mRNA-1273 não contém ovos ou gelatina, não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia a quaisquer substâncias alimentícias.

Está sendo investigada uma possível associação causal com casos muito raros de miocardite em homens jovens.

Qualquer pessoa com doença febril aguda (temperatura corpórea acima de 38,5°C) deve adiar a vacinação até que esteja afebril.

Vacinação de populações específicas

Populações para as quais estão disponíveis dados de apoio de estudos clínicos de fase 2/3

Idosos

O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Os dados dos estudos de fase 3 indicam que a eficácia e a segurança da vacina são comparáveis em todas as faixas etárias (acima de 18 anos). A vacinação

é recomendada para pessoas idosas sem limite máximo de idade. Estudos de efetividade pós-introdução da vacina mostraram alta efetividade e bons perfis de segurança nessa faixa etária. A vacinação é recomendada para pessoas idosas sem limite máximo de idade.

Pessoas com comorbidades

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de doença COVID-19 grave e morte. Os estudos clínicos de fase 3 demonstraram que a vacina tem perfis de segurança e eficácia semelhantes em pessoas com várias comorbidades, incluindo aquelas que as colocam em maior risco de ter COVID-19 grave. As comorbidades estudadas nos ensaios clínicos de fase 3 incluem doença pulmonar crônica, doença cardíaca importante, obesidade grave, diabetes, doença hepática e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A vacinação é recomendada para pessoas com essas comorbidades que foram identificadas como tendo maior risco de COVID-19 grave de acordo com o Roteiro de Priorização da OMS.

Populações para as quais existem dados limitados ou nenhum dado de estudos clínicos de fase 3

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Estão em andamento estudos para avaliar a imunogenicidade e segurança da mRNA-1273 em crianças e adolescentes. Atualmente, indivíduos com menos de 18 anos de idade não devem ser vacinados rotineiramente com essa vacina.

Gestantes

As evidências sugerem que gestantes (segundo e terceiro trimestres) com COVID-19 apresentam maior risco de desenvolver doença grave em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva. A COVID-19 na gravidez também foi associada a um risco aumentado de parto prematuro e de neonatos que exigem cuidados intensivos neonatais. Gestantes mais idosas (idade igual ou superior a 35 anos), ou com alto índice de massa corporal, ou com comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, estão particularmente em risco de desfechos graves da COVID-19.

Os estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento (DART) realizados em animais não mostraram efeitos prejudiciais da vacina na gravidez. Não estão atualmente disponíveis dados de estudos clínicos sobre segurança e imunogenicidade na gravidez. Os dados de farmacovigilância pós-introdução da vacina até o momento não identificaram nenhum problema agudo de segurança, com um perfil de reatogenicidade e eventos adversos semelhantes aos relatados na ausência de gravidez. Com base na experiência anterior com o uso de outras vacinas durante a gravidez, espera-se que a efetividade da mRNA-1273 em gestantes seja comparável à observada em mulheres não grávidas em faixas etárias semelhantes. Os dados de pequenos estudos demonstraram que as vacinas de mRNA contra COVID-19 são imunogênicas em gestantes, e que os anticorpos desencadeados pela vacina são transportados para o sangue do cordão umbilical da criança e para o leite materno, sugerindo possível proteção neonatal e materna. (14, 15) Conforme os dados de outros estudos se tornarem disponíveis, as recomendações sobre vacinação serão atualizadas em conformidade a eles.

Nesse ínterim, a OMS recomenda o uso de mRNA-1273 em gestantes quando os benefícios da vacinação para as gestantes superarem os riscos em potencial. Para ajudar as gestantes a fazer essa avaliação, elas devem receber informações sobre os riscos da COVID-19 na gravidez, os prováveis benefícios da vacinação e as limitações atuais dos dados de segurança. A OMS não recomenda teste de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar ou interromper a gravidez por causa da vacinação.

Mulheres lactantes

A amamentação oferece benefícios substanciais à saúde para mulheres que amamentam e seus filhos amamentados. Prevê-se que a efetividade da vacina seja semelhante em lactantes e em outros adultos. Não há dados disponíveis sobre os benefícios ou riscos em potencial da vacina para crianças que estão sendo amamentadas. No entanto, como a mRNA-1273 não é uma vacina de vírus vivo e a mRNA não entra no núcleo da célula e se degrada rapidamente, é biológica e clinicamente improvável que represente risco para a criança que amamenta. Com base nessas considerações, a OMS recomenda o uso da mRNA-1273 em mulheres que amamentam, assim como em outros adultos. A OMS não recomenda a interrupção da amamentação por causa da vacinação.

Pessoas com HIV

Pessoas com HIV podem ter maior risco de COVID-19 grave. Entre os participantes dos estudos clínicos de fase 3 com HIV bem controlado, não houve diferenças relatadas nos sinais de segurança. As pessoas HIV-positivas que estiverem bem controladas, com terapia antirretroviral altamente ativa e fizerem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Os dados disponíveis sobre a administração da vacina são atualmente insuficientes para permitir a avaliação da eficácia ou segurança da vacina para pessoas com HIV que não estejam bem controladas com a terapia. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode alterar sua efetividade. Nesse ínterim, dado que a vacina não é um vírus vivo, as pessoas com HIV que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre a segurança da vacina e perfis de eficácia em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício. Não é necessário realizar exames para infecção pelo HIV antes da administração da vacina.

Pessoas imunocomprometidas

As pessoas imunocomprometidas correm maior risco de COVID-19 grave. Os dados disponíveis são atualmente insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina em pessoas gravemente imunocomprometidas. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode alterar sua efetividade. Nesse ínterim, dado que a vacina não é um vírus vivo, as pessoas imunocomprometidas que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre a segurança da vacina e perfis de eficácia em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício.

Pessoas que já tiveram infecção por SARS-CoV-2

A vacinação pode ser oferecida independentemente da história pregressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. O teste viral ou sorológico para infecção anterior não é recomendado para o propósito de tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados das análises combinadas indicam que a vacina é segura em pessoas com evidência de infecção prévia por SARS-CoV-2. Os dados atualmente disponíveis indicam que a reinfeção sintomática dentro de seis meses após uma infecção inicial é pouco frequente. Dado o fornecimento limitado de vacina, as pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem, portanto, decidir adiar a vacinação até perto do final desse período de seis meses. No entanto, dados emergentes indicam que a reinfeção sintomática pode ocorrer em locais onde estão circulando variantes de preocupação que estejam associadas à redução acentuada da efetividade da vacina (por exemplo, a Beta (B.1.351)). Nesses locais, a imunização precoce após a infecção é aconselhável, por exemplo, em 90 dias. Quando mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural estiverem disponíveis, a duração desse período de tempo pode ser revisada.

Pessoas com COVID-19 aguda atual

As pessoas com COVID-19 confirmada por PCR agudo, incluindo pessoas que estejam entre as doses, não devem ser vacinadas até que tenham se recuperado da doença aguda e que os critérios para a descontinuação do isolamento tenham sido atendidos. O intervalo mínimo ideal entre uma infecção natural e a vacinação ainda não é conhecido.

Pessoas que receberam anteriormente terapia passiva de anticorpos para COVID-19

Atualmente, não existem dados sobre a segurança ou eficácia da vacinação em pessoas que receberam anticorpos monoclonais ou plasma convalescente como parte do tratamento para COVID-19. Portanto, como medida de precaução, a vacinação deve ser adiada por pelo menos 90 dias para evitar a interferência do tratamento com anticorpos nas respostas imunes induzidas pela vacina.

Situações especiais

Pessoas em locais como campos de refugiados e de detenção, prisões, favelas e outros locais com alta densidade populacional, onde não seja possível implementar o distanciamento físico, devem ser priorizadas para vacinação, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS (7), levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento de vacinas e outras considerações relevantes.

Conforme observado no Roteiro de Priorização da OMS, os programas nacionais devem dar atenção especial aos grupos desproporcionalmente afetados pela COVID-19 ou que enfrentem inequidades em saúde como resultado de

inequidades sociais ou estruturais. Esses grupos devem ser identificados, as barreiras à vacinação devem ser abordadas e devem ser desenvolvidos programas para permitir o acesso equitativo às vacinas.

Outras considerações sobre as variantes do SARS-CoV-2

Os vírus SARS-CoV-2 passam por evolução. As variantes de preocupação do vírus têm maior transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfeção ou alteração na composição antigênica que resulta em menor efetividade da vacina. Os dados preliminares mostram alguma redução na atividade de neutralização da mRNA-1273 contra a variante Beta (B.1.351), e uma redução menos marcada contra as outras variantes de preocupação (Gama (P1), Alfa (B.1.1.7) e Epsilon (B.1.429)). (16) O impacto das variantes de preocupação sobre a efetividade da vacina permanece desconhecido até o momento, especialmente para a variante Delta (B.1.617.2) que surgiu recentemente.

Esses achados preliminares destacam a necessidade urgente de uma abordagem coordenada de vigilância e avaliação de variantes e seu possível impacto na efetividade da vacina. A OMS vai continuar a monitorar a situação; e à medida que novos dados estiverem disponíveis, as recomendações serão devidamente atualizadas.

Testes SARS-CoV-2

O recebimento prévio da vacina não afetará os resultados de testes de amplificação de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 ou de testes de antígeno para o diagnóstico de infecção aguda/atual por SARS-CoV-2. No entanto, é importante observar que os testes de anticorpos atualmente disponíveis para SARS-CoV-2 avaliam os níveis de IgM e/ou IgG contra a proteína da espícula viral ou do nucleocapsídeo. A vacina contém mRNA que codifica a proteína da espícula; portanto, um teste de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral positivo pode indicar infecção anterior ou vacinação anterior. Para avaliar a evidência de infecção anterior em um indivíduo que recebeu a mRNA-1273, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG para a proteína do nucleocapsídeo. Um resultado positivo no teste com base na proteína do nucleocapsídeo indica infecção anterior. O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade à COVID-19 após a vacinação com mRNA-1273.

Papel das vacinas entre outras medidas preventivas

Como ainda não há evidências suficientes da extensão do impacto da vacina na transmissão, as intervenções não farmacêuticas devem continuar, incluindo o uso de máscaras faciais, o distanciamento físico, a lavagem das mãos e outras medidas baseadas na epidemiologia do SARS-CoV-2 e nas taxas de cobertura da vacina. A recomendação do governo sobre intervenções não farmacêuticas deve continuar a ser seguida pelas pessoas vacinadas, bem como por aqueles que ainda não foram vacinados. Esse conselho será atualizado conforme as informações sobre o impacto da vacinação na transmissão do vírus e na proteção indireta na comunidade forem avaliadas.

As estratégias dos países referentes ao controle da COVID-19 devem ser projetadas para facilitar a participação das crianças na educação e em outros aspectos da vida social.

Envolvimento da comunidade, comunicação efetiva e legitimidade

O envolvimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação para COVID-19. As decisões de priorização devem ser feitas por meio de processos transparentes baseados em valores compartilhados, nas melhores evidências científicas disponíveis e na representação e contribuição adequadas das partes afetadas. Além disso, a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas de mRNA e os dados de eficácia e segurança provenientes de estudos clínicos e estudos pós-comercialização precisam ser fortalecidos. As estratégias devem incluir: (i) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação contra a COVID-19 disponibilizadas de forma gratuita; (ii) engajamento comunitário ativo e envolvimento de líderes de opinião da comunidade, e vozes confiáveis para melhorar a conscientização e compreensão de tais comunicações; e (iii) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e afetadas na tomada de decisões. Esses esforços são especialmente importantes em subpopulações que possam não estar familiarizadas ou não confiar nos sistemas de saúde e imunização.

Logística da vacinação

A mRNA-1273 é fornecida como uma suspensão congelada a uma temperatura de -25°C a -15°C em um frasco multidoso contendo dez doses. A vacina deve ser descongelada antes da administração. Após o descongelamento, dez doses (de 0,5 ml cada) podem ser retiradas de cada frasco. Os frascos podem ser armazenados refrigerados a 2°C a

8°C por até 31 dias antes da retirada da primeira dose. Após a primeira dose ser retirada, o frasco deve ser mantido entre 2°C e 25°C, e descartado após seis horas.

Ao avaliar a viabilidade da implantação da mRNA-1273, os programas de imunização devem levar em consideração os requisitos da cadeia de frio. Devem ser atendidas as condições para evitar a exposição dos frascos à luz solar e ultravioleta.

Tratamento médico apropriado para controlar anafilaxia deve estar imediatamente disponível para os vacinados. Portanto, essa vacina só deve ser administrada em locais com recursos necessários e profissionais de saúde treinados, e em locais que permitam, pelo menos, 15 minutos de observação pós-vacinação.

Ao programar a vacinação para grupos ocupacionais como, por exemplo, profissionais da saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da mRNA-1273 observado em estudos clínicos, que resulta em afastamento do trabalho nas 24 a 48 horas após a vacinação.

Ao considerar as implicações do programa na implementação dessas recomendações, deve-se dar atenção especial à equidade, incluindo a viabilidade, aceitabilidade e efetividade do programa em ambientes com recursos limitados (como, por exemplo, garantir o armazenamento em cadeia de frio e a necessidade da capacidade de oferecer tratamento para anafilaxia).

Recomendações sobre como abordar as lacunas de conhecimento atuais por meio de vigilância e pesquisas adicionais

A OMS recomenda as seguintes pesquisas e atividades de monitoramento pós-autorização:

- Vigilância e monitoramento da segurança:
 - eventos adversos graves, incluindo miocardite, (18) eventos tromboembólicos, trombose com síndrome de trombocitopenia (TTS), anafilaxia e outras reações alérgicas graves, paralisia de Bell e mielite transversa;
 - casos de síndrome inflamatória multissistêmica após vacinação, casos de COVID-19 após vacinação que resultem em hospitalização ou morte;
 - taxas de referência de EAIEs (incluindo miocardite, eventos tromboembólicos e TTS), desfechos maternos e neonatais e mortalidade em grupos priorizados para vacinação.
- Efetividade da vacina:
 - efetividade da vacina em relação ao intervalo de tempo entre a primeira e a segunda dose;
 - efetividade da vacina em relação às novas variantes do vírus;
 - efetividade da vacina ao longo do tempo, e se a proteção pode ser prolongada por doses de reforço;
 - estudos de reforço com vacinas heterólogas;
 - estudos para investigar se essa vacina reduz a transmissão do SARS-CoV-2 e a excreção viral;
 - avaliação e notificação de infecções em indivíduos vacinados e informações sobre sequenciamento do vírus;
 - estudos comparativos com outras vacinas sobre a extensão e a duração da imunidade, usando estudos de neutralização padronizados, estudos com células T e de imunidade de mucosa.
 - efetividade da vacina contra doenças pós-COVID-19.
- Subpopulações:
 - estudos prospectivos sobre a segurança em gestantes e lactantes;
 - dados de segurança sobre vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes.
- Logística da vacinação:
 - estudos de imunogenicidade e segurança da coadministração com outras vacinas, incluindo a vacina pneumocócica e a vacina contra gripe, em adultos e idosos;
 - segurança, imunogenicidade e impacto da segunda dose atrasada, conforme implementado atualmente por alguns países;
 - estudos de intercambialidade e *mix and match* dentro e entre as plataformas de vacinas COVID-19;
 - estabilidade da vacina em condições alternativas de distribuição e armazenamento na cadeia de frio.

- Variantes do vírus:
 - vigilância global da evolução do vírus e o impacto das variantes do vírus na efetividade da vacina, para apoiar a atualização das vacinas;
 - modelamento para determinar os prós e contras do uso das vacinas com efetividade reduzida contra as variantes emergentes;
 - estudos sobre reforço com formulações atualizadas das vacinas.

Tabela de atualizações

Seção	Justificativa da atualização
Considerações para adiamento da segunda dose em locais com fornecimento limitado de vacina	Estudos de efetividade pós-introdução da vacina de países que implementaram um intervalo mais longo entre doses do que por autorização de uso de emergência (até 12 semanas) mostraram alto impacto na saúde pública. Essa observação, combinada com dados imunológicos adicionais, apoia o fato de que os países que enfrentam uma alta incidência de COVID-19 combinada com severas restrições no fornecimento de vacina possam cogitar o adiamento da segunda dose em até 12 semanas para alcançar cobertura mais alta da primeira dose nas populações de alta prioridade.
Gestantes e lactantes	O texto foi atualizado e harmonizado com as recomendações para a vacina de mRNA da Pfizer.
Papel das vacinas entre outras medidas preventivas	A seguinte declaração foi adicionada: “As estratégias dos países referentes ao controle da COVID-19 devem ser elaboradas para facilitar a participação das crianças na educação e em outros aspectos da vida social.”
Variantes de SARS-CoV-2	Esta seção foi adicionada para refletir os dados mais recentes referentes à circulação de variantes de preocupação e evidências sobre o impacto na efetividade da vacina.

Fonte de financiamento

Os membros do SAGE e os membros do grupo de trabalho SAGE não recebem qualquer remuneração da Organização por nenhum trabalho relacionado ao SAGE. O secretariado SAGE é financiado por contribuições básicas para a OMS.

Agradecimentos

Este documento foi desenvolvido em consulta com os seguintes membros:

Externos: membros atuais do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização ([SAGE](#)) e do [Grupo de trabalho do SAGE em vacinas contra COVID-19](#).

OMS: Joachim Hombach, Melanie Marti, Katherine O’Brien, Susan Wang, Annelies Wilder-Smith.

A OMS continua a monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Se houver mudança em algum dos fatores, a OMS publicará uma atualização. Caso contrário, este documento de orientação provisório expirará dois anos após sua data de publicação.

Referências

1. WHO. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) - 21 January 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)21-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)21-january-2021), acessado em 4 de junho de 2021).
2. WHO. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 27 May 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-27-may-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-27-may-2021), acessado em 28 de maio de 2021).
3. WHO. Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the mRNA-1273 vaccine (Moderna), 3 February 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-\(moderna\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-(moderna)-against-covid-19)).
4. WHO. Background paper on Covid-19 disease and vaccines: prepared by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization working group on COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/background-paper-on-covid-19-disease-and-vaccines>, acessado em 28 de maio de 2021).
5. WHO. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, accessed 28 May 2021).
6. WHO. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations, 10 December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, acessado em 27 de maio de 2021).
7. WHO. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, acessado em 4 de junho de 2021).
8. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. 2020 (www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination, acessado em 4 de junho de 2021).
9. Hill EM, Keeling MJ. Comparison between one and two dose SARS-CoV-2 vaccine prioritisation for a fixed number of vaccine doses. medRxiv. 2021:2021.03.15.21253542. doi: 10.1101/2021.03.15.21253542.
10. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC et al. Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250619. doi: 10.1101/2021.01.27.21250619.
11. Nam A, Ximenes R, Yeung MW, Mishra S, Wu J, Tunis M et al. Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. medRxiv. 2021:2021.04.07.21255094. doi: 10.1101/2021.04.07.21255094.
12. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: potential role of single-dose vaccination. medRxiv. 2021:2020.12.31.20249099. doi: 10.1101/2020.12.31.20249099.
13. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O’Connell S, McDermott AB, Flach B et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. New England Journal of Medicine. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2103916.
14. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.
15. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021. doi: 10.1001/jama.2021.7563.
16. Wu K, Werner AP, Koch M, Choi A, Narayanan E, Stewart-Jones GBE et al. Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384:1468-70. doi: 10.1056/NEJMc2102179.
17. OMS, UNICEF, UNESCO. Considerations for school-related public health measures in the context of COVID-19: annex to considerations in adjusting public health and social measures in the context of

COVID-19, 14 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334294>).

18. Brighton Collaboration Draft Myocarditis Definition (Version_1.4.2_30.May.2021). (<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>, acessado em 7 de junho de 2021).

© **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: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0046