

# Recomendações provisórias para o uso da vacina Pfizer-BioNTech contra COVID-19, BNT162b2, sob a Lista de uso de emergência

Orientação provisória

Publicado pela primeira

vez em 8 de janeiro de 2021

Atualizado 15 de junho de 2021



# OPAS

## Retrospectiva

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE, sigla em inglês), em sua reunião extraordinária de 15 de março de 2021, (1) e atualizada em 27 de maio de 2021.

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 baseia-se em evidências resumidas no Documento de referência sobre a vacina de mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contra COVID-19, (3) e no Documento de referência sobre a doença COVID-19 e vacinas. (4)

Os anexos que incluem tabelas GRADE e 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 COVID-19 na internet: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Estas recomendações provisórias se referem à vacina de mRNA BNT162b2, fabricada pela Pfizer e BioNTech. O nome não proprietário internacional (DCI) é Tozinameran. A vacina também é conhecida como vacina da Pfizer-BioNTech contra COVID-19 ou Comirnaty. No texto subsequente, a vacina será denominada BNT162b2.

Em 31 de dezembro de 2020, a BNT162b2 foi incluída na Lista de uso de emergência (EUL) da OMS.

## 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 COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE para vacinas COVID-19. Esse esquema tem como objetivo oferecer orientação sobre como levar em consideração os dados provenientes de ensaios clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas. [6]

## Objetivo geral e estratégia para o uso da vacina de mRNA BNT162b2 contra a COVID-19 (Pfizer-BioNTech)

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 para desenvolver vacinas efetivas e seguras, e disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

A BNT162b2 é uma vacina de mRNA contra COVID-19. Um regime de duas doses de BNT162b2 administrado com 21 dias de intervalo conferiu proteção de 95% (IC 95% 90,3,-97,6%) 7 dias após a dose 2 contra infecção sintomática por

SARS-CoV-2 em pessoas com 16 anos ou mais, com base em um acompanhamento médio de dois meses. (7) Uma eficácia semelhante da vacina (geralmente 90% a 100%) foi observada nos subgrupos, definidos por idade, sexo, raça, índice de massa corporal e comorbidades. Estudos pós-introdução de Israel mostraram alto índice de vacinação efetividade a partir de sete dias após a dose 2 (com um intervalo entre doses de três semanas): para infecção documentada 92% (IC 95%-95%); para COVID-19 sintomático, 94% (IC 95%-98%); para internação 87% (IC95%-100%); e para doença grave, 92% (IC 95%-100%). (4) Um estudo recente em adolescentes de 12-15 anos de idade mostrou eficácia da vacina contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 de 100% (IC 95%-100%) pelo menos sete dias após a segunda dose. Estão disponíveis apenas dados limitados de segurança para essa faixa etária, devido ao pequeno tamanho da amostra do estudo.

Os dados analisados pela OMS justificam a conclusão de que os benefícios conhecidos e potenciais da BNT162b2 superam os riscos conhecidos e potenciais. Como um suprimento suficiente de vacina não estará imediatamente disponível para imunizar todos os que poderiam se beneficiar dela, recomenda-se aos países usarem o Roteiro de Priorização da OMS (8) e o Esquema de Valores da OMS (9) como orientação para priorizar os 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 de saúde em alto risco e aos idosos com e sem comorbidades. À medida que mais vacinas se tornarem disponíveis, devem ser vacinados grupos de prioridade adicionais, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, [8] levando em conta os dados epidemiológicos nacionais e outras considerações relevantes. Além disso, por questão de equidade global, enquanto muitas partes do mundo enfrentam escassez extrema de vacinas, a OMS recomenda que os países que alcançaram alta cobertura vacinal nas populações de alto risco priorizem o compartilhamento global de vacinas contra COVID-19 por meio do COVAX antes de proceder à vacinação de crianças e adolescentes com baixo risco de doença grave.

### **Uso pretendido**

Pessoas com 12 anos ou mais.

### **Administração**

O esquema recomendado é de duas doses (30 µg, 0,3 ml cada) administradas por via intramuscular no músculo deltoide. É recomendado um intervalo de 21-28 dias entre as doses. Se a segunda dose for administrada inadvertidamente menos de 21 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.

### **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 foi baseado na observação de que se demonstrou que a eficácia começava a partir do dia 12 após a primeira dose e atingia cerca de 89% entre os dias 14 e 21, no momento em que a segunda dose era administrada. Não existem atualmente dados sobre a eficácia de longo prazo para uma dose única da vacina de mRNA BNT162b2 em estudos de fase 3, pois os participantes do estudo receberam duas doses com intervalo entre as doses que variava de 19 a 42 dias. As respostas de anticorpos neutralizantes mostraram-se modestas após a primeira dose e aumentaram substancialmente após a segunda dose, e a segunda dose aumentou a eficácia contra doenças sintomáticas para 95%. Estudos pós-segunda dose mostraram que a imunogenicidade em termos de anticorpos neutralizantes é aumentada com um intervalo mais longo entre as doses de 12 semanas, (10) destacando que intervalos maiores entre as doses resultarão em uma boa resposta imunológica, mesmo em adultos mais idosos.

Alguns países optaram por um intervalo entre doses de 12 semanas. Com base em estudos de efetividade pós-introdução da vacina realizados nesses países, os dados sobre a persistência da efetividade pós-dose 1 estão atualmente disponíveis por até dez semanas no contexto do vírus ancestral e da variante de preocupação Alfa (B 1.1.7). (11) Estão apenas começando a surgir evidências sobre o impacto das variantes de preocupação além da Alfa (B1.1.7) na efetividade da primeira e da segunda dose da vacina. A efetividade após uma única dose de vacina contra COVID-19, associada à variante Delta (B 1.617.2), foi menor do que contra a Alfa (B.1.1.7), ao passo que a efetividade de duas

doses foi semelhante para essas duas variantes. (12) Esses dados destacam a importância de fornecer a segunda dose da vacina no contexto de haver variantes circulantes que possam diminuir a efetividade de uma única dose.

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 das primeiras doses 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 daquela de duas doses e não caia abaixo desse nível antes do recebimento da segunda dose. O intervalo ideal antes de oferecer a segunda dose não depende apenas da efetividade da vacina e sua redução, a dados não publicados sobre estudo clínico randomizado (RCT) de fases 2/3 em adolescentes de 12 a 15 anos, obtidos do patrocinador Pfizer-BioNTech, mas também na cobertura vacinal da população, nas projeções de abastecimento, na imunidade preexistente adquirida naturalmente e planos de priorização de vacinas específicos de cada país. (13-16) 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 têm alta incidência de casos de COVID-19 combinados com restrições de fornecimento da 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 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. A necessidade e o momento das doses de reforço homólogas, heterólogas ou adaptadas a variantes serão avaliados à medida que mais dados forem acumulados.

### **Intercambialidade com outras vacinas**

Atualmente, é recomendado que o mesmo produto seja usado em ambas as doses. Se vacinas COVID-19 diferentes forem administradas inadvertidamente nas duas doses, nenhuma dose adicional de nenhuma das vacinas é recomendada nesse momento. Estão em andamento estudos heterólogos (*mix-and-match*) referentes à intercambialidade dessa vacina com outras vacinas contra COVID-19. Os resultados preliminares de um cronograma de sensibilização (*priming*) heteróloga, em que a BNT162b2 foi administrada como a segunda dose após uma primeira dose da vacina ChAdOx1-S [recombinante], mostraram reatogenicidade ligeiramente aumentada, mas aceitável, com resultados de imunogenicidade superiores ou semelhantes, apoiando assim o uso dessa cronograma de sensibilização heteróloga em locais nos quais a segunda dose da vacina ChAdOx1-S [recombinante] não esteja disponível devido a restrições de fornecimento da vacina ou outras preocupações. (17, 18)

As recomendações serão atualizadas à medida que mais informações forem disponibilizadas sobre a intercambiabilidade entre os produtos e as plataformas de vacinas.

### **Coadministração com outras vacinas**

Deve haver um 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) não é considerada contraindicação à vacinação. Para essas pessoas, uma avaliação de risco deve ser conduzida por um profissional de saúde. Ainda é incerto se há maior risco de anafilaxia, mas devem receber aconselhamento sobre os possíveis riscos de anafilaxia, e os riscos devem ser pesados em relação aos bene-

fícios 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 não anafilática imediata à primeira dose (como urticária, angioedema ou sintomas respiratórios sem quaisquer outros sintomas (tosse, chiado, estridor), que ocorram dentro de quatro horas após a administração) não devem receber doses adicionais, a menos que isso seja recomendado após análise por um profissional de saúde com experiência especializada. No entanto, sujeito à avaliação individual de risco-benefício, a BNT162b2 pode ser administrada sob rigorosa supervisão médica, se for a única vacina 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 BNT162b2 seja administrada apenas em locais onde a anafilaxia possa ser tratada. Até que mais dados estejam disponíveis com relação à anafilaxia após vacinação com a BNT162b2, 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 contraindicação à vacinação. 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 BNT162b2 não contém ovos ou gelatina, não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia a essas substâncias.

Está sendo investigada uma possível associação causal com casos muito raros de miocardite em homens jovens (16-24 anos de idade). 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 suporte de estudos clínicos de fases 2/3 e estudos de efetividade pós-introdução da vacina.**

#### **Idosos**

O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Os dados dos ensaios de fase 3 indicam que a eficácia e a segurança da vacina são comparáveis em todas as faixas etárias (acima de 16 anos). Pessoas com mais de 85 anos e idosos muito frágeis não foram incluídos nos ensaios clínicos. Os dados de segurança e imunogenicidade obtidos em um grande subgrupo de idosos com e sem comorbidades sugerem que os benefícios da vacinação superam os riscos potenciais. Os estudos de efetividade pós-introdução da vacina demonstraram alta efetividade e bons perfis de segurança nessa faixa etária, incluindo pessoas muito idosas. 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 ensaios clínicos de fases 2/3 demonstraram que a vacina tem perfis de segurança e eficácia semelhantes em pessoas com várias condições médicas subjacentes, incluindo aquelas que as colocam em risco aumentado de COVID-19 grave. As comorbidades estudadas nos ensaios clínicos de fases 2/3 incluem hipertensão; diabetes; asma; e doença pulmonar, hepática e renal; bem como infecção crônica (estável e controlada) com vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV) e vírus da hepatite B (HBV). A vacinação é recomendada para pessoas com comorbidades que foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave, de modo condizente com o Roteiro de priorização da OMS.

#### **Crianças e adolescentes com menos de 16 anos**

Nas crianças e adolescentes, a COVID-19 raramente é grave. As evidências sugerem que os adolescentes, particularmente os adolescentes mais velhos, têm tanta probabilidade de transmitir a SARS-CoV-2 quanto os adultos. A OMS recomenda que os países somente cogitem o uso da BNT162b2 em crianças de 12 a 15 anos quando a alta cobertura da vacina com duas doses for alcançada nos grupos de alta prioridade, conforme identificado no Roteiro de Priorização da OMS.

Crianças de 12-15 anos de idade com comorbidades que as coloquem em risco significativamente maior de doença COVID-19 grave, juntamente com outros grupos de alto risco, podem receber a vacinação.

Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças com idade inferior a 12 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, indivíduos com menos de 12 anos de idade não devem ser rotineiramente vacinados.

### **Populações para as quais existem dados limitados ou nenhum dado dos ensaios clínicos de fases 2/3**

#### **Gestantes**

As evidências sugerem que as gestantes com COVID-19 (segundo e terceiro trimestre) têm 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. As gestantes mais idosas (com 35 anos ou mais), ou com alto índice de massa corpórea, ou que tenham comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, estão particularmente em risco de desfechos graves da COVID-19.2

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, mas eles estão sendo coletados. Os dados de farmacovigilância pós-introdução da vacina até o momento não identificaram quaisquer problemas agudos de segurança, com uma reatogenicidade e perfil de eventos adversos semelhantes ao 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 BNT162b2 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. (19, 20) 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 da BNT162b2 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 a realização de testes 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. Como a BNT162b2 não é uma vacina de vírus vivo e o 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 BNT162b2 em mulheres lactantes, 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 ensaios clínicos de fase 2/3 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 que 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. Não é recomendado realizar teste viral ou sorológico para infecção prévia com o propósito de tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados disponíveis das análises conjuntas indicam que a vacina é segura em pessoas com evidência de infecção anterior 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 em que estejam circulando variantes de preocupação que estejam associadas à redução acentuada da efetividade da vacina (por exemplo, a Beta B.1.351). Nesses contextos, é aconselhável a imunização precoce após a infecção, por exemplo, dentro de 90 dias após a infecção natural. 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**

Pessoas com COVID-19 aguda confirmada por PCR, inclusive nas ocorrências entre as doses, não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda e que os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos. 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 o distanciamento físico não é implementável, devem ser priorizadas para vacinação conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS [4], levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento de vacina 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**

### **Variantes de 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. Dados preliminares mostram alguma redução na atividade de neutralização da BNT162b2 contra a variante Beta (B.1.351), bem como contra a Gama (P1) e a Delta (B.1.617.2), e redução menos marcada contra a Alfa (B.1.1.7). A efetividade da vacina após duas doses contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 com a variante

Beta (B.1.351) foi estimada em 75,0% (IC 95% 70,5,-78,9%). (21) A BNT162b2 foi estimada como sendo 88% (IC 95% 78,2%-93,2%) efetiva contra a doença sintomática da variante Delta (B.1.617.2) após a segunda dose, em comparação com a efetividade de 93% (IC 95% 90,4%-95,5%) contra a variante Alfa (B.1.1.7) após a segunda dose. (12) 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 BNT162b2, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG contra 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 BNT162b2.

### **Papel das vacinas entre outras medidas preventivas**

Como ainda não há evidências suficientes sobre até que ponto a vacina afeta a 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 tiverem sido melhor 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 ensaios clínicos e estudos pós-comercialização precisam ser fortalecidos. As estratégias devem incluir: (1) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação contra a COVID-19 disponibilizadas de forma gratuita; (2) engajamento comunitário ativo e envolvimento de líderes de opinião da comunidade, e vozes confiáveis para melhorar a conscientização e compreensão de tais comunicações; e (3) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e participantes 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 BNT162b2 atualmente requer condições de distribuição e armazenamento de cadeia de ultrafrio que serão desafiadoras em muitos países. O período de armazenamento do frasco não aberto e descongelado a 2°C-8°C (ou seja, em geladeira normal após ser retirada das condições de congelamento profundo) é de um mês (31 dias).

Ao avaliar a viabilidade da implantação da BNT162b2, os programas de imunização devem considerar os requisitos da cadeia de frio, o número mínimo atual de doses por remessa, a necessidade de administrar um lote inteiro de vacina em um curto espaço de tempo após a remoção do armazenamento refrigerado e a necessidade de garantir que o suprimento de vacinas esteja aliado a um fornecimento independente e adequado do diluente correto. Devem ser atendidas as condições para evitar a exposição dos frascos à luz solar e ultravioleta. Ao programar a vacinação para grupos ocupacionais como, por exemplo, profissionais de saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da BNT162b2 observado em ensaios clínicos, que resulta em afastamento do trabalho nas 24-48 horas após a vacinação.

Tratamento médico apropriado para controlar anafilaxia deve estar imediatamente disponível. 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 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 ultrafrio e a necessidade da capacidade de oferecer tratamento para anafilaxia).

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

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

- Vigilância e monitoramento da segurança:
  - eventos adversos graves, incluindo miocardite, (23) 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 ensaios de neutralização padronizados, ensaios com células T e de imunidade de mucosa;
  - efetividade da vacina contra doenças pós-COVID-19;
  - proteção indireta contra populações não vacinadas;
  - impacto na capacitação da educação pessoal para crianças e adolescentes;
- 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.



## 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 o [Grupo de trabalho do SAGE sobre vacinas contra COVID-19](#).

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

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.

## 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 de fornecimento de vacina podem cogitar o adiamento da segunda dose em até 12 semanas, a fim de alcançar uma cobertura de primeira dose mais alta em populações de alta prioridade.
Intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas	Ainda são limitados os estudos do tipo <i>mix-and-match</i> , mas as evidências recentes em evolução levaram a uma atualização nesta seção.
Indicação de idade pediátrica	Um estudo de fase 3 em crianças de 12 a 15 anos mostrou alta eficácia e boa segurança nessa faixa etária, levando a uma extensão da indicação prévia da idade de 16 anos em diante para a de 12 anos em diante.
Crianças e adolescentes com menos de 16 anos	A seguinte declaração foi adicionada: nas crianças e adolescentes, a COVID-19 raramente é grave. As evidências sugerem que os adolescentes, particularmente os adolescentes mais velhos, têm tanta probabilidade de transmitir a SARS-CoV-2 quanto os adultos. A OMS recomenda que os países somente cogitem o uso da BNT162b2 em crianças de 12 a 15 anos quando a alta cobertura da vacina com duas doses for alcançada nos grupos de alta prioridade, conforme identificado no Roteiro de priorização da OMS. Crianças de 12-15 anos de idade com comorbidades que as coloquem em risco significativamente maior de doença COVID-19 grave, juntamente com outros grupos de alto risco, podem receber a vacinação. Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças com idade inferior a 12 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, indivíduos com menos de 12 anos de idade não devem ser rotineiramente vacinados.
Gestantes e lactantes	O texto foi atualizado, visto que dados tranquilizadores sobre segurança e imunogenicidade na gravidez tornaram-se disponíveis desde a primeira edição desta recomendação.
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 do 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.
Logística da vacinação	Com base em estudos de armazenamento adicionais, o período de armazenamento do frasco descongelado fechado a 2°C-8°C (ou seja, em uma geladeira normal após ser retirado das condições de congelamento profundo) foi estendido de cinco dias para um mês (31 dias).

## Referências

1. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 15 de março de 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/03/15/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)15-march-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/03/15/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)15-march-2021), acessado em 28 de maio de 2021).
2. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 27 de maio de 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. OMS. Documento de referência sobre a vacina de mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contra COVID-19: documento de referência para as recomendações provisórias da OMS para o uso da vacina da Pfizer – BioNTech contra COVID-19, BNT162b2, na Lista de uso de emergência, 14 de janeiro de 2021. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19)).
4. OMS. Documento de referência sobre a doença de Covid-19 e vacinas: preparado pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) no grupo de trabalho de imunização em vacinas COVID-19. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/background-paper-on-covid-19-disease-and-vaccines>, acessado em 28 de maio de 2021).
5. Orientação do para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. [https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf). 2020.
6. OMS. Evidências para recomendações para vacinas COVID-19: quadro de evidências: esquema para orientar a avaliação de evidências e formulação de recomendações subsequentes de vacinas contra COVID-19, 10 de dezembro de 2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, acessado em 27 de maio de 2021).
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
8. OMS. Roteiro do SAGE da OMS para priorizar o uso das vacinas contra a COVID-19 no contexto de suprimento limitado. 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, acessado em 4 de junho de 2021).
9. 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](http://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination)).
10. Parry, H.; Bruton, R.; Stephens, C.; Brown, K.; Amirthalingam, G.; Hallis, B.; et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people.: medRxiv; (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>).
11. Public Health England COVID-19 vaccine surveillance report Week 20. ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/988193/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf), acessado em 24 de maio de 2021).
12. Lopez Bernal J.; Andrews, N.; Gower, C.; Gallagher, E.; Simmons, R.; Thelwall, S.; et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant.: Public Health England; 2021 (<https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+the+B.1.617.2+variant.pdf/204c11a4-e02e-11f2-db19-b3664107ac42>, acessado em 24 de maio de 2021).
13. 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.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
17. Borobia, Alberto M and Carcas, Antonio J and Pérez Olmeda, María Teresa and Castaño, Luis and Jesús Bertrán, María and García-Pérez, Javier and Campins, Magdalena and Portolés, Antonio and Gonzalez-Perez, Maria and García Morales, María Teresa and Arana, Eunáte and Aldea Novo, Marta and Díez-Fuertes, Francisco and Fuentes-Camps, Inmaculada and Ascaso, Ana and Lora, David and Imaz-Ayo, Natale and Baron-Mira, Lourdes E and Agustí, Antonia and Pérez-Ingidua, Carla and Gómez de la Cámara, Agustín and Arribas, JR and Ochando, Jordi and Alcamí Pertejo, José and Belda-Iniesta, Cristóbal and Frías, Jesús and Group, CombiVacS Study, Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). Disponível em SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3854768>.
18. 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. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.
19. 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.
20. 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.
21. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, Vaccination NSGfC - Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. N Engl J Med. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2104974.
22. OMS, UNICEF, UNESCO. Considerações sobre as medidas de saúde pública relacionadas a escolas no contexto da COVID-19: anexo às considerações sobre o ajuste das medidas de saúde pública e sociais no contexto da COVID-19, 14 de setembro de 2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334294>).
23. 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-19/21-0041