

Recomendações provisórias para o uso da vacina Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19)

Orientação provisória

Primeira publicação em 17 de março de 2021

Atualizado em 15 de junho de 2021



OPAS

Retrospectiva

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em Imunização, em sua reunião extraordinária de 15 de março de 2021, (1) e atualizada durante 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 pode ser encontrado no [site de reuniões do SAGE](#) e no [site do grupo de trabalho do SAGE](#).

A orientação é baseada no resumo de evidências do documento de referência sobre a vacina Janssen Ad26.COV2.S (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>.

Essas recomendações provisórias se referem à vacina Ad26.COV2.S, fabricada pela Janssen (Johnson e Johnson). A vacina também é conhecida como Vacina contra COVID-19 da Johnson & Johnson/Janssen. No texto subsequente, a vacina será denominada Ad26.COV2.S.

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 ensaios clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas.

Objetivo geral e estratégia para o uso da vacina Janssen Ad26.COV2.S (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 para desenvolver vacinas efetivas e seguras, e disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

A vacina Ad26.COV2.S contra COVID-19 é baseada em vetor recombinante, não replicante, de adenovírus sorotipo 26 (Ad26), que codifica a proteína da espícula completa e estabilizada do SARS-CoV-2. Essa vacina não contém adjuvantes, conservantes, materiais de origem animal ou tecido fetal. Uma dose única de Ad26.COV2.S tem eficácia de 66,9% (intervalo de confiança (IC) 95%: 59,0-73,4) contra infecção sintomática por SARS-CoV-2, 76,7% (IC95%: 54,6-89,1) contra COVID-19 grave após 14 dias, e 85,4% (IC95%: 54,2-96,9) após 28 dias¹. (8) A eficácia da vacina

¹ As definições de casos foram elaboradas pela Janssen e são um pouco diferentes das definições padrão da OMS para gravidade da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19), que podem ser encontradas em: *Manejo clínico da COVID-19: orientação dinâmica, 25 de janeiro de 2021*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>).

contra hospitalizações foi 93,1% (IC95%: 72,7-99,2) após 14 dias e 100,0% (IC 95%: 74,3-100,0) após 28 dias. Não houve mortes relacionadas com COVID-19 nos grupos ativos em comparação com seis mortes relacionadas com COVID-19 no grupo placebo. A eficácia foi mantida no Brasil e na África do Sul, onde a maioria dos casos de COVID-19 foram causados pela linhagem P2 e pela variante B1.351, respectivamente. Além disso, a eficácia vacinal foi mantida em todos os gêneros, idades e etnias. No momento da análise, o tempo mediano de seguimento foi 58 dias, e 55% dos participantes foram acompanhados por mais de dois meses. Dados mais detalhados sobre a eficácia e segurança dessa vacina podem ser encontrados no Documento de referência sobre a vacina Ad26.COV2.S da Janssen contra COVID-19. (3)

Esses dados analisados pela OMS justificam a conclusão de que os benefícios conhecidos e potenciais da Ad26.COV2.S 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 (9) e o Esquema de Valores da OMS (10) como orientação para priorizar os grupos-alvo. Como os suprimentos de vacina estão muito limitados (estágio I do Roteiro de Priorização da OMS), em ambientes com transmissão comunitária, o Roteiro recomenda que seja dada prioridade inicialmente aos trabalhadores de saúde e aos idosos com e sem comorbidades. À medida que mais vacinas se tornam disponíveis, outros grupos prioritários ser vacinados, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, (9) levando em conta os dados epidemiológicos nacionais, características específicas da vacina, de acordo com as informações do produto aprovadas pelas agências regulatórias, além de outras considerações relevantes.

Uso pretendido

Pessoas com 18 anos ou mais.

Administração

O esquema recomendado é de uma dose (0,5 ml) administrada por via intramuscular no músculo deltoide.

Doses de reforço

As evidências atualmente justificam o uso de uma dose única. A necessidade e o momento das doses adicionais estão sendo avaliados em ensaios clínicos.

Coadministração com outras vacinas

Deve haver intervalo mínimo de 14 dias entre a administração dessa vacina e qualquer outra vacina contra outras doenças. Essa recomendação pode ser alterada à medida que dados sobre coadministração com outras vacinas estiverem disponíveis.

Contraindicações

Uma história de anafilaxia a qualquer componente da vacina é uma contraindicação à vacinação.

Precauções

Nenhuma reação alérgica grave ou anafilaxia causada pela Ad26.COV2.S foi registrada no contexto dos ensaios clínicos. Foram registradas reações alérgicas graves muito raras, e um caso confirmado de anafilaxia em um grande estudo aberto realizado na África do Sul, no qual 500.000 profissionais de saúde foram vacinados com a Ad26.COV2.S. Assim como para todas as vacinas, a Ad26.COV2.S deve ser administrada em serviços de saúde, com tratamento médico adequado disponível, em caso de reações alérgicas. Como para todas as outras vacinas, deve-se assegurar um período de observação de 15 minutos após a vacinação.

Uma síndrome muito rara de coagulação sanguínea combinada com baixas contagens de plaquetas foi relatada cerca de 3 a 15 dias após a vacinação com a Ad26.COV2.S, descrita como Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (TTS). (12) A TTS normalmente envolve trombose em locais incomuns, incluindo seios venosos cerebrais, veia porta, veia esplênica e outras tromboses venosas e arteriais raras, mas também pode ocorrer em locais mais comuns, causando trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Uma relação causal entre a vacina e a TTS é considerada plausível, embora o mecanismo biológico para essa síndrome ainda esteja sendo investigado. A evolução clínica da TTS compartilha características com a trombocitopenia autoimune induzida pela heparina e está frequentemente associada a testes positivos para anticorpos com fator antiplaquetário (PF)4. No entanto, a TTS pós-vacinação é in-

dependente da exposição anterior à heparina. A maioria dos casos de TTS pós-vacinação com Ad26.COV2.S foram relatados nos Estados Unidos (EUA), o país que foi o primeiro a introduzir a Ad26.COV2.S. Em 7 de maio de 2021, 28 casos de TTS foram relatados em 8 milhões de doses da Ad26.COV2.S administradas nos EUA. Os casos de TTS ocorreram com início mediano dos sintomas de nove dias (intervalo de 3 a 15 dias) após a vacinação; a maioria dos casos ocorreu em mulheres com idades entre 18 e 59 anos; e três foram fatais. Nenhum caso ocorreu em pessoas com mais de 60 anos de idade. A taxa de notificação entre mulheres de 30 a 39 anos de idade é de 12,4 casos por milhão de pessoas vacinadas; entre mulheres de 40-49 anos, 9,4 casos por milhão de vacinadas. Ainda estão sob investigação os fatores de risco específicos para TTS após a vacinação com Ad26.COV2.S. É preciso mais coleta e análise de dados para uma estimativa de risco fora dos EUA.

Em países com transmissão contínua de SARS-CoV-2, o benefício da vacinação na proteção contra a COVID-19 supera em muito os riscos. No entanto, as avaliações de risco-benefício para subgrupos (por exemplo, indivíduos mais jovens *versus* idosos) podem diferir de país para país, e os países devem levar em consideração sua situação epidemiológica, riscos individuais e populacionais, disponibilidade de outras vacinas e opções alternativas para mitigação de risco. A relação risco-benefício é maior em grupos de idade mais avançada, pois o risco de evolução da doença COVID-19 grave aumenta com a idade.

A identificação precoce de TTS é importante para se iniciar o tratamento adequado. Os pacientes que são diagnosticados com trombocitopenia (plaquetas sanguíneas baixas) dentro de 30 dias após a vacinação devem ser ativamente investigados quanto a sinais de trombose (formação de coágulos sanguíneos nos vasos); (13) e os pacientes que apresentarem trombose dentro de 30 dias após a vacinação devem ser avaliados quanto à trombocitopenia. Os médicos também devem estar cientes de que, embora a heparina seja usada para tratar coágulos sanguíneos em geral, a administração de heparina na TTS pode exacerbar a síndrome devido à presença de anticorpos PF4, devendo ser cogitados tratamentos alternativos, como imunoglobulinas e anticoagulantes não heparínicos.

Vacinação de populações específicas

Populações para as quais estão disponíveis dados comprobatórios de ensaios clínicos e de imunogenicidade

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 18 anos). A vacinação é recomendada para pessoas idosas.

Pessoas com comorbidades

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de doença COVID-19 grave e morte. Os ensaios 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 no ensaio clínico de fase 3 incluem hipertensão, doença pulmonar crônica, doença cardíaca importante, obesidade, diabetes e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). A vacinação é recomendada para pessoas com essas comorbidades, que foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave.

Populações para as quais existem dados limitados ou nenhum dado de ensaios clínicos

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Para a maioria de crianças e adolescentes, o perfil da doença é menos grave. Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, não se recomenda, em geral, a vacinação de indivíduos com menos de 18 anos de idade.

Gestantes

As evidências sugerem que gestantes com COVID-19 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 uma 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. A Ad26.COV2.S é uma vacina com vetor viral com defeito de replicação. Embora os dados disponíveis sobre a vacinação de gestantes com Ad26.COV2.S sejam insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina na gravidez, estão planejados estudos em gestantes nos próximos meses. Com base na experiência anterior com o uso de outra vacina durante a gravidez, espera-se que a efetividade da Ad26.COV2.S em gestantes seja comparável à observada em mulheres não grávidas de faixas etárias semelhantes. Digno de nota, em comparação com mulheres não grávidas, a gravidez está associada a taxas mais altas de trombose, trombocitopenia e hemorragia; no entanto, atualmente não se sabe se a gravidez está associada a um maior risco de TTS. À medida que dados se tornarem disponíveis, as recomendações sobre vacinação serão atualizadas em conformidade a eles.

Nesse ínterim, a OMS somente recomenda o uso da Ad26.COV2.S em gestantes se os benefícios da vacinação para a gestante 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 (incluindo, por exemplo, a informação de que algumas gestantes apresentam risco aumentado de infecção ou têm comorbidades que aumentam o risco de doença grave), os prováveis benefícios da vacinação no contexto epidemiológico local e as limitações atuais dos dados de segurança em gestantes. 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 eficácia da vacina seja semelhante nas mulheres que amamentam em relação a 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 Ad26.COV2.S não é uma vacina de vírus vivo, é biológica e clinicamente improvável que represente risco para a criança que amamenta. Com base nessas considerações, a OMS recomenda o uso da Ad26.COV2.S em mulheres lactantes, assim como em outros adultos. A OMS não recomenda a interrupção da amamentação por causa da vacinação.

Pessoas com HIV

Pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem ter maior risco de COVID-19 grave. Pessoa com infecção por HIV bem controlada foram incluídas nos ensaios, e não foram observados problemas de segurança. Os dados sobre a administração da vacina são atualmente insuficientes para permitir a avaliação da eficácia da vacina para pessoas vivendo com HIV. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode diminuir sua efetividade clínica. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita a partir de um vetor viral não replicante, as pessoas vivendo com HIV que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento para orientar sobre 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 ou os riscos associados à vacina em pessoas gravemente imunocomprometidas, inclusive aquelas em tratamento imunossupressor. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode diminuir sua efetividade clínica. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita a partir de um vetor viral não replicante, 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 disponíveis das análises conjuntas indicam que a Ad26.COV2.S 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. Considerando a oferta limitada de vacinas, as pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem adiar a vacinação até perto do final desse período. No entanto, os novos dados indicam que a reinfeção sintomática pode ocorrer em locais onde as variantes com evidências de escape de imunidade estejam circulando atividade de neutralização marcadamente reduzida estejam circulando. Nesses locais, pode ser aconselhável realizar a imunização precoce, após a infecção. 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 não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda e que os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos. Não se conhece ainda o intervalo ideal entre a infecção natural e a vacinação.

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 (4), 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. Deve-se identificar esses grupos, abordar as barreiras à vacinação e desenvolver programas para permitir o acesso equitativo às vacinas.

No atual período de oferta muito limitada de vacinas, a vacinação preferencial de viajantes internacionais contraria o princípio da equidade. A OMS atualmente recomenda a vacinação de viajantes apenas se estiverem no grupo de alto risco, ou de ambientes epidemiológicos identificados no Roteiro de Priorização da OMS. (9) Com o aumento da oferta de vacinas, essas recomendações serão revisadas.

Outras considerações

Variantes de SARS-CoV-2

Os vírus SARS-CoV-2 passam por evolução. Algumas novas variantes do vírus podem estar associadas com maior transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfeção ou mudança na composição do antígeno, resultando em menor efetividade da vacina.

Nos Estados Unidos, onde as novas variantes de preocupação não predominavam na época dos ensaios vacinais, a eficácia da vacina para COVID-19 moderada a grave/crítica foi 72,0% (IC95%: 58,2-81,7), e a eficácia para COVID-19 grave/crítica foi 85,9% (IC95%: -9,4-99,7). (8) Na África do Sul, apesar da variante 20H/501Y.V2 (linhagem B.1.351) ser a cepa predominante, foram observadas eficácias semelhantes nos Estados Unidos: a eficácia para COVID-19 moderada a grave/crítica foi 64,0% (IC95%: 41,2-78,7), e a eficácia para COVID-19 grave/crítica foi 81,7% (IC95%: 46,2-95,4). No Brasil, onde uma variante da linhagem P.2 foi a cepa predominante, a eficácia da vacina para COVID-19 moderada a grave/crítica foi 68,1% (IC95%: 7,8-99,7), e para COVID-19 grave/crítica foi 87,6% (IC95%: 48,8-80,7). Não há dados ainda com relação à B.1.617 que surgiu recentemente.

A OMS atualmente recomenda o uso da vacina Ad26.COVID-19, segundo o Roteiro de Priorização (9), mesmo que as variantes estejam presentes em um país. Os países devem realizar uma avaliação de riscos-benefícios, conforme a situação epidemiológica local, incluindo a gama de variantes dos vírus circulantes. Há necessidade premente de uma abordagem coordenada para vigilância e avaliação das variantes e seu impacto potencial na efetividade das vacinas. 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 notar que os testes de anticorpos atualmente disponíveis para SARS-CoV-2 avaliam níveis de IgM e/ou IgG para a proteína da espícula ou do nucleocapsídeo. A vacina contém a proteína da espícula; portanto, um teste positivo de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral pode indicar infecção anterior ou vacinação anterior. Para avaliar a evidência de infecção anterior em um indivíduo que recebeu a Ad26.COVID-19, 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, ao passo que se espera um resultado negativo no teste com base na proteína do nucleocapsídeo após a vacinação (a menos que tenha ocorrido uma infecção natural). O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade para COVID-19 após a vacinação com Ad26.COVID-19.

Papel das vacinas entre outras medidas preventivas

Como ainda não há evidências suficientes de um efeito 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 apropriadas em ambientes específicos, dependendo da epidemiologia da COVID-19, as taxas de cobertura da vacina e dos riscos em potencial das variantes emergentes. As recomendações dos governos sobre intervenções não farmacêuticas devem continuar a ser seguidas 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.

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 baseadas em vetores, e os dados de eficácia e segurança provenientes de ensaios clínicos e estudos pós-comercialização, além de mortalidade esperada, desfechos maternos e neonatais e taxas de eventos adversos de interesse especial (EAIE), em grupos priorizados para vacinação, 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 vacina é fornecida aos países à temperatura de -20°C, com vida útil de 24 meses, em frasco multidoses contendo cinco doses (0,5 ml cada). A vacina pode ser armazenada a uma temperatura de 2°C a 8°C por três meses dentro dos 24 meses de vida útil. Uma vez descongelada, a vacina não deve ser congelada novamente. Os frascos devem ficar protegidos da luz. Após a primeira dose ser retirada, o frasco deve ser mantido entre 2°C e 8°C, por no máximo seis horas, em conformidade com a política de frascos multidose abertos da OMS.

Quaisquer doses remanescentes em um frasco aberto devem ser descartadas após seis horas, ou no final do período de imunização, o que ocorrer primeiro.

Ao programar a vacinação para grupos ocupacionais, por exemplo, profissionais de saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da vacina Ad26.COV2.S observado em ensaios clínicos, que pode eventualmente necessitar de 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.

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, como miocardite, síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS), anafilaxia e outras reações alérgicas graves
 - 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 eventos tromboembólicos, trombose do seio venoso cerebral e síndrome de trombose com trombocitopenia), desfechos maternos e neonatais e mortalidade em grupos priorizados para vacinação;
 - incidência de TTS por região da OMS, idade e sexo.
- Efetividade da vacina:
 - 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 sobre reforço com uma segunda dose, vacinas heterólogas ou ajustadas para variantes;
 - 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
- Subpopulações:
 - estudos prospectivos sobre a segurança dessa vacina em gestantes e lactantes;
 - imunogenicidade e segurança da vacinação em pessoas com menos de 18 anos;
 - 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;
 - estudos de intercambialidade e *mix and match*, dentro e entre as plataformas de vacinas contra a COVID-19.
- 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.

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 da vacina Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19): documento de referência das recomendações provisórias da OMS para uso da vacina Ad26.COV2.S (COVID-19), 17 de março de 2021. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COV2.S-background-2021.1>, acessado em 28 de maio de 2021).
4. OMS. Documento de referência sobre a doença da Covid-19 e vacinas: preparado pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) no grupo de trabalho de imunização em vacinas contra 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. OMS. Orientação para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, acessado em 28 de maio de 2021).
6. OMS. Evidências para recomendações para vacinas COVID-19: esquema 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. OMS. Manejo clínico da COVID-19: orientação dinâmica, 25 de janeiro de 2021. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>).
8. FDA Briefing Document. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. (<https://www.fda.gov/media/146217/download>, acessado em 25 de fevereiro de 2021).
9. 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).
10. OMS. Esquema de valores do SAGE da OMS para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19, 14 de setembro de 2020. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, acessado em 28 de maio de 2021).
11. 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/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>).
12. OMS. Declaração do subcomitê para COVID-19 do Comitê Consultivo Global da OMS sobre Segurança de Vacinas (GACVS) sobre os sinais de segurança relacionados à vacina contra COVID-19 da Johnson & Johnson/Janssen 19 de maio de 2021. (www.who.int/news/item/19-05-2021-statement-gacvs-safety-johnson-johnson-janssen-covid-19-vaccine, acessado em 28 de maio de 2021).
13. Chen. Updated Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of new clinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS). (<https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/05/TTS-Interim-Case-Definition-v10.16.3-May-23-2021.pdf>, acessado em 27 de maio de 2021).

Tabela de atualizações

Seção	Justificativa da atualização
Precauções	A vigilância de segurança pós-introdução mostrou ter surgido uma síndrome muito rara de coagulação sanguínea combinada com baixa contagem de plaquetas (síndrome de trombose com trombocitopenia). A seção em Precauções foi, portanto, atualizada para refletir esse sinal de segurança.
Gravidez	Em comparação com mulheres não grávidas, a gravidez está associada a taxas mais altas de trombose, trombocitopenia e hemorragia; no entanto, atualmente não se sabe se a gravidez está associada a um maior risco de TTS. À medida que dados se tornarem disponíveis, as recomendações sobre vacinação serão atualizadas em conformidade a eles. Nesse interim, a OMS somente recomenda o uso da Ad26.COV2.S em gestantes se os benefícios da vacinação para a gestante superarem os riscos em potencial.

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 sobre Vacinas contra a COVID-19](#).

OMS: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, 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.

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

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](#).

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0045