Declaração provisória sobre as doses de reforço da vacinação contra COVID-19

Atualização de 22 de dezembro de 2021

22 de dezembro de 2021 | Declaração | Tempo de leitura: 10 min (2.814 palavras)

A Organização Mundial da Saúde, com o apoio do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em imunização e seu Grupo de Trabalho de Vacinas contra COVID-19, continua a analisar as evidências emergentes sobre a necessidade e o momento de uma dose de reforço das vacinas atualmente disponíveis contra a COVID-19, vacinas que receberam a Listagem de Uso de Emergência (EUL). Esta declaração expressa o entendimento atual do desempenho e o suprimento de vacinas, conforme apresentado ao SAGE em 7 de dezembro de 2021. Ela resume e contextualiza as evidências atuais sobre a vacinação de reforço. Nas últimas semanas, surgiu a variante ômicron do SARS-CoV-2. Os dados são atualmente insuficientes para avaliar o impacto dessa nova variante de preocupação sobre a efetividade da vacina, principalmente contra doença grave. As declarações e conclusões contidas neste documento serão, portanto, atualizadas conforme os dados se tornarem disponíveis.

Definições:

As seguintes definições e terminologia são usadas pela OMS em todas as suas recomendações de política sobre a vacinação contra COVID-19. **Esta observação se concentra apenas nas doses de reforço**.

- São administradas doses de reforço a uma população vacinada que tenha completado uma *série primária de vacinação* (atualmente uma ou duas doses da vacina contra COVID-19 com EUL, dependendo do produto) quando, com o passar do tempo, a imunidade e a proteção clínica caírem abaixo de uma taxa considerada suficiente nessa população. O objetivo da dose de reforço é restaurar a efetividade da vacina a partir de uma que já não seja mais considerada suficiente.
- Podem ser necessárias doses adicionais de uma vacina como parte de uma *série primária estendida* para populações-alvo em que a taxa de resposta imune após a série primária padrão seja considerada insuficiente. O objetivo de uma dose adicional na série primária é aumentar a resposta imune

para estabelecer um nível suficiente de efetividade contra a doença. Em particular, os indivíduos imunocomprometidos muitas vezes não conseguem montar uma resposta imune protetora após uma série primária padrão, mas também os adultos mais idosos podem responder mal a uma série primária padrão com algumas vacinas *(1)*.

Contexto global

O diretor-geral da OMS pediu uma moratória em relação à vacinação de reforço de adultos saudáveis até o final de 2021 para combater a persistente e profunda iniquidade no acesso global à vacina *(2).* Embora muitos países estejam longe de atingir a meta de cobertura de 40% até o final de 2021, outros países vacinaram muito além desse limiar, já alcançando as crianças e implementando extensos programas de vacinação de reforço. No momento da divulgação desta declaração, no mundo inteiro cerca de 20% das doses das vacinas contra COVID-19 são usadas diariamente para reforço de vacinação ou dose adicional.

As decisões sobre a política de doses de reforço da vacina devem ser baseadas em evidências de benefícios de saúde pública e na obrigação de garantir a equidade global no acesso à vacina como meio de minimizar os impactos na saúde e na transmissão e, assim, reduzir o risco de variantes e o prolongamento da pandemia. Embora a oferta de vacinas esteja aumentando, ela não é distribuída uniformemente. Os países de renda mais baixa tiveram bem menos acesso e se deparam com um abastecimento imprevisível e irregular. Dentro dos países, as considerações de equidade apoiam a melhoria da cobertura da série primária de vacinação nas populações de alto risco como o uso prioritário das doses de vacinas *(3).*

Objetivos de saúde pública na administração de doses de reforço

O Roteiro de priorização do uso de vacinas em situações de oferta limitada, da OMS (doravante: o Roteiro) *(3),* bem como a Estratégia para Alcançar a Vacinação Global contra COVID-19 até meados de 2022 *(4),* definem uma hierarquia de objetivos de saúde pública de acordo com o controle progressivamente crescente da pandemia da COVID-19. Entre eles, o principal objetivo global para a fase aguda da pandemia é reduzir as mortes e a doença grave decorrentes da COVID-19, além de proteger o sistema de saúde. O nível de cobertura vacinal da população necessário para atingir esse objetivo pode variar entre os países.

Os objetivos de saúde pública subsequentes incluem a redução da carga da doença e da transmissão viral da COVID-19, restaurar a vida social e econômica, conforme descrito na Estratégia para Alcançar a Vacinação Global contra COVID-19 até meados de 2022, da OMS. Esses objetivos e os casos de uso de vacina somente devem ser buscados quando os grupos de risco prioritários tiverem acesso total às vacinas, a fim de atingir o objetivo primário de redução substancial da doença grave e da mortalidade.

Evidência de diminuição da proteção da série primária de vacinação

A grande maioria das infecções e dos casos de COVID-19 atuais é observada em pessoas não vacinadas. Quando ocorrem surtos em pessoas vacinadas, na maioria dos casos, os eventos são menos graves do que nas pessoas não vacinadas. No entanto, dados emergentes mostram consistentemente um declínio na efetividade da vacina contra a infecção por SARS-CoV2 e contra COVID-19 com o passar do tempo desde a vacinação, com um declínio mais significativo em adultos mais idosos. Essas evidências são baseadas principalmente em estudos observacionais que podem estar sujeitos a fatores de confusão *(5).*

Com base em uma recente revisão sistemática e análise de metarregressão,(6) nas quatro vacinas contra COVID-19 com EUL da OMS [ou seja, as vacinas BNT162b2, mRNA 1273, Ad26. COV2.S e ChAdOx1-S (recombinante)], a efetividade da vacina contra COVID-19 grave diminuiu cerca de 8% [intervalo de confiança de 95% (IC): 4%-15%] durante um período de 6 meses em todas as faixas etárias. Em adultos acima de 50 anos, a efetividade da vacina contra doença grave diminuiu em cerca de 10% (IC de 95%: 6%-15%) no mesmo período. A efetividade da vacina contra doença sintomática diminuiu em 32% (IC 95%: 11%-69%) nos maiores de 50 anos.

Para algumas vacinas inativadas (vacinas CoronaVac e BIBP contra COVID-19), a OMS já emitiu a recomendação da administração de uma dose adicional para pessoas com 60 anos ou mais como parte da série primária para tornar a imunidade inicial mais robusta *(7, 8).*

O grau de redução da imunidade difere entre os produtos da vacina e as populações-alvo. Os vírus circulantes – especialmente as variantes de preocupação, a extensão das infecções prévias dentro de uma comunidade no momento da vacinação primária, o esquema de vacinação primária usado (ou seja, intervalo de dose) e a intensidade da exposição provavelmente desempenham um papel nos achados referentes à diminuição da proteção, mas não podem ser sistematicamente avaliados a partir dos estudos atuais.

Evidência de desempenho da vacinação de reforço

Em várias jurisdições, a vacinação de reforço foi autorizada pelas autoridades regulatórias e adicionada aos rótulos dos produtos das vacinas BNT162b2, mRNA 1273 e Ad26.COV2.S. Além disso, para as vacinas ChAdOx1-S [recombinante] e CoronaVac, BIBP COVID-19, BBV152 e NVX-CoV2373 há dados disponíveis provenientes de ensaios clínicos sobre doses de reforço. Todos os estudos, até o momento, mostram uma forte resposta imunológica anamnéstica que atinge ou melhora os níveis máximos de anticorpos após a série primária de imunização, mas com dados insuficientes e bem pouco acompanhamento para avaliar a cinética e a duração da resposta. Tanto os regimes de reforço homólogos quanto os heterólogos são imunologicamente efetivos *(9).*

Como ainda não foi definida nenhuma correlação de proteção, não é possível prever com alta confiança o desempenho da vacina desses esquemas heterólogos com base na resposta imune. Os dados de efetividade da vacina referentes a uma dose de reforço estão sendo publicados em um número crescente de países, mas permanecem limitados em relação ao tempo de acompanhamento. Todos os estudos demonstram melhora na proteção contra infecção, doença mais branda, bem como menos doença grave e mortes. (10-14)

Os estudos de segurança e reatogenicidade são baseados em ensaios clínicos de pequena escala e dados pós-licenciamento com acompanhamento limitado. No geral, eles mostram um perfil de segurança semelhante ao observado após a segunda dose na série primária. As autoridades reguladoras e os órgãos consultivos avaliaram, portanto, uma relação risco-benefício favorável da vacinação de reforço em nível individual.

Fatores a serem levados em consideração no desenvolvimento de uma política de vacinação de reforço

Situação atual nos países

Pelo menos 126 países em todo o mundo já emitiram recomendações sobre reforço ou vacinação adicional, e mais de 120 iniciaram a implementação programática. A maioria desses países é classificada como de alta renda ou de renda média alta. Ainda não há nenhum país de baixa renda que tenha introduzido um programa de vacinação de reforço. As populações-alvo mais comumente priorizadas para doses de reforço são adultos mais idosos, profissionais de saúde e indivíduos imunocomprometidos (em indivíduos imunocomprometidos, a dose de reforço é considerada pela OMS como uma dose adicional da série primária de vacinação). O grau de cobertura de vacinação primária na população adulta elegível varia. Em vários dos países que estão administrando doses de reforço, as taxas de cobertura de vacinação primária completa estão abaixo de 30%.

Equidade global e oferta

Em vista das contínuas incertezas de fornecimento no acesso e na equidade das vacinas no mundo, as decisões de cada país sobre as políticas de dose de reforço das vacinas precisam equilibrar os benefícios de saúde pública para sua população com o apoio à equidade global no acesso às vacinas que é necessária para abordar a evolução do vírus e o impacto da pandemia.

São preocupantes os programas de reforço de base ampla, incluindo a vacinação de reforço de subgrupos da população com menor risco de doença grave. A oferta global está aumentando significativamente, sendo projetada para ser suficiente para a vacinação de toda a população adulta globalmente, e para os reforços das populações de alto risco (conforme definido no roteiro, em especial os adultos mais idosos e as pessoas imunocomprometidas), até o primeiro trimestre de 2022. No entanto, as projeções mostram que somente mais tarde, em 2022, o suprimento será

suficiente para o uso extensivo de reforços para todos os adultos, e além, caso sejam amplamente necessários.

Mesmo que o fornecimento continue a aumentar, os obstáculos no acesso e na distribuição resultaram nas iniquidades prevalentes que só podem ser resolvidas com alta cobertura e fornecimento, e por meio do comprometimento dos países com as metas e os objetivos globais referentes às vacinas e com a assistência a outros países necessitados.

Caso de uso de saúde pública e otimização do impacto da vacina

De acordo com o Roteiro e a Estratégia para Alcançar a Vacinação Global contra COVID-19 até meados de 2022, da OMS, a principal prioridade de um programa de vacinação é reduzir os índices de mortalidade e de doença grave e proteger os sistemas de saúde. A medida mais importante para atingir esse objetivo é maximizar a cobertura entre aqueles com maior probabilidade de adoecer gravemente e aqueles com maior probabilidade de se infectar, especialmente aqueles que são essenciais para o funcionamento do sistema de saúde. Para fazer isso, a cobertura de série primária e as opções de reforço seletivo devem ser avaliadas e priorizadas com cuidado. Essa priorização também contribui para a recuperação socioeconômica, uma vez que a gravidade da COVID-19 e seu potencial de sobrecarregar os sistemas de saúde constituem a principal justificativa das medidas de saúde pública e sociais que restringem a atividade social e econômica. O uso das vacinas primeiro para aqueles com menor risco de doença grave antes de alcançar alta cobertura de série primária e proteção sustentada por meio de doses de reforço seletivas para aqueles com maior probabilidade de ficarem gravemente enfermos reduzirá o impacto que poderia ser assegurado com o fornecimento limitado de vacina em curso, contrário aos princípios de Equidade Nacional e Respeito pela Igualdade da Estrutura de Valores *(15).*

Esses princípios de caso de uso também são apoiados por modelagem matemática na otimização do impacto de um fornecimento limitado de vacina na saúde pública. Essa modelagem mostra que podem ser alcançadas mais reduções na mortalidade pela administração de doses de reforço a populações de alto risco do que usando essas mesmas doses para imunização primária de populações de baixo risco. À medida que a oferta aumenta e a vacinação é expandida para faixas etárias de prioridade mais baixa, pode ser necessário cogitar algumas compensações quanto à priorização da vacinação de reforço para populações de alto risco em vez de expandir a cobertura de imunização primária para populações mais jovens. A OMS atualmente não recomenda a vacinação geral de crianças e adolescentes, pois a carga da doença grave nessas faixas etárias é baixa e ainda não foi alcançada alta cobertura em todos os países entre os grupos de maior risco de doença grave *(16).*

Mais dados necessários para políticas de vacinação de reforço

A decisão de recomendar e implementar uma dose de reforço é complexa e requer, além dos dados clínicos e epidemiológicos, uma consideração das prioridades estratégicas e programáticas

nacionais e, mais importante, uma avaliação da priorização do suprimento de vacina globalmente limitado. Nesse contexto, deve ser dada prioridade à prevenção de doença grave e à manutenção dos sistemas de saúde. Estão se acumulando evidências para orientar as recomendações globais, que podem ser refinadas à medida que dados adicionais se tornem disponíveis. A necessidade de dados adicionais pode ser agrupada nas seguintes categorias:

1. Avaliação da necessidade de doses de reforço:

Dados refinados sobre epidemiologia e carga da doença:

- Epidemiologia dos casos de escape de imunidade, por gravidade da doença, idade, comorbidade e grupos de risco, exposição, tipo de vacina e tempo desde a vacinação e no contexto das variantes de preocupação.

Dados refinados específicos da vacina:

- Eficácia, efetividade, duração da proteção da vacinação no contexto das variantes de preocupação circulantes.
- Evidência suplementar de estudos imunológicos que avaliam a ligação e os anticorpos neutralizantes ao longo do tempo, bem como biomarcadores de imunidade celular e humoral durável.

2. Avaliação do desempenho das doses de reforço:

- Dados sobre a duração da proteção de reforços homólogos e heterólogos.
- Segurança e reatogenicidade da vacinação de reforço, incluindo reforço heterólogo de estudos em larga escala.
- Impacto da vacinação de reforço na transmissão.

3. As considerações adicionais incluem:

- Momento ideal das doses de reforço, possibilidade de economia de dose nas doses de reforço (por exemplo, doses fracionadas), necessidades de reforço em indivíduos previamente infectados, viabilidade programática e sustentabilidade, percepção e demanda da comunidade, bem como considerações de equidade.
- Estudos de modelagem refinados para orientar estratégias de otimização do impacto da vacinação.

Conclusões

O foco dos esforços de imunização contra COVID-19 deve permanecer na redução de mortes e de doença grave e na proteção do sistema de saúde. As medidas de saúde pública e sociais continuam a ser um componente essencial da estratégia de prevenção contra COVID-19, especialmente à luz da variante ômicron.

No contexto das atuais restrições e iniquidades no fornecimento global de vacinas, a administração ampla de doses de reforço pode exacerbar o acesso à vacina ao aumentar a demanda dos países com cobertura substancial de vacinas e desviar o fornecimento, ao passo que as populações prioritárias de alguns países, ou em contextos subnacionais, ainda não receberam uma série primária de vacinação.

A introdução das doses de reforço deve ser firmemente baseada em evidências e direcionada aos grupos populacionais com maior risco de doença grave e aqueles necessários para proteger o sistema de saúde. Até o momento, as evidências indicam redução mínima à modesta da proteção da vacina contra doença grave ao longo de seis meses após a série primária. A diminuição da efetividade contra todas as doenças e infecções clínicas é mais pronunciada. A duração da proteção contra a variante ômicron pode ser alterada e está sob investigação ativa. As evidências sobre a diminuição da efetividade da vacina, em particular um declínio na proteção contra doença grave em populações de alto risco, exigem o desenvolvimento de estratégias de vacinação otimizadas para a prevenção de doença grave, incluindo o uso direcionado da vacinação de reforço.

Mais dados serão necessários para entender o impacto em potencial da vacinação de reforço na duração da proteção contra doença grave, mas também contra doença leve, infecção e transmissão, particularmente no contexto das variantes emergentes. Com o tempo, como os programas de vacinação protegem efetivamente as populações de doença grave e morte, a proteção contra doença mais branda e a redução da transmissão tornam-se importantes considerações adicionais.

O SAGE deliberou sobre as evidências das doses de reforço e a otimização dos programas de vacinação durante a reunião extraordinária do SAGE em 7 de dezembro de 2021, o que se reflete nesta declaração provisória. O SAGE continuará a discutir as políticas para otimizar o uso de vacinas, incluindo a consideração sobre a vacinação de reforço em sua próxima reunião, em 19 de janeiro de 2022.

Referências:

1. OMS. Recomendações provisórias para uma série primária estendida com uma dose adicional de vacina na vacinação contra COVID-19 para pessoas imunocomprometidas. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, acessado em 26 de outubro de 2021).
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 8 September 2021. 2021 (https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---8-september-2021).
3. OMS. Roteiro do SAGE da OMS para priorização do uso de vacinas contra COVID-19 no contexto de suprimento limitado. 2021 (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 20 de outubro de 2021).

4. Organization WH. Estratégia para obter a vacinação global contra COVID-19 até meados de 2022. 2021 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022.pdf ?sfvrsn=5a68433c 5), acessado em 21 de dezembro de 2021)

5. Krause PR, Fleming TR, Peto R, Longini IM, Figueroa JP, Sterne JAC *et al*. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. Lancet. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8.

6. Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y *et al*. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. The Lancet (preprint). 2021. doi: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3961378.

7. OMS. Recomendações provisórias para o uso da vacina inativada COVID-19 BIBP desenvolvida pelo China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm: orientação provisória. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-COVID-19-vaccine-BIBP).

8. Organização Mundial da Saúde. Recomendações provisórias para o uso da vacina inativada COVID-19, CoronaVac, desenvolvida pela Sinovac. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1).

9. OMS. Recomendações provisórias para esquemas heterólogos de vacinação contra COVID-19. (https://www.who.int/news/item/16-12-2021-interim-recommendations-for-heterologous-covid-19-vaccine-schedules, acessado em 21 de dezembro de 2021).

10. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Gower C, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) COVID-19 booster vaccine against covid-19 related symptoms in England: test negative case-control study. medRxiv. 2021:2021.11.15.21266341. doi: 10.1101/2021.11.15.21266341.

11. Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernan MA, Lipsitch M, Kohane IS *et al*. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. The Lancet. 2021. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2.

12. Saciuk Y, Kertes J, Shamir Stein N, Ekka Zohar A. Effectiveness of a third dose of BNT162b2 mRNA vaccine. The Journal of Infectious Diseases. 2021. doi: 10.1093/infdis/jiab556.

13. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N *et al*. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. N Engl J Med. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114255.

14. Berec L, Smid M, Pribylova L, Majek O, Pavlik T, Jarkovsky J *et al*. Real-life protection provided by vaccination, booster doses and previous infection against covid-19 infection, hospitalisation or death over time in the Czech Republic: a whole country retrospective view. medRxiv. 2021:2021.12.10.21267590. doi: 10.1101/2021.12.10.21267590.

15. OMS. Esquema de valores para a alocação e priorização da vacinação contra COVID-19, do SAGE da OMS, 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).

16. Declaração provisória sobre a vacinação contra COVID-19 para crianças e adolescentes. 2021 (https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents), acessado em 21 de dezembro de 2021.

Cadastre-se para receber nossos boletins informativos

© 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-19/22-0001