

# Recomendações provisórias para o uso da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19, BNT162b2, na Lista de Uso de Emergência

Orientação provisória

Primeira publicação em 8 de janeiro de 2021

Atualização em 15 de junho de 2021

Atualização em 19 de novembro 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 5 de janeiro de 2021 (1), e atualizada durante sua reunião extraordinária de 27 de maio de 2021 (2), sendo novamente atualizada em 19 de novembro de 2021.

Foram coletadas as declarações de interesses de todos os colaboradores externos, sendo elas avaliadas quanto a quaisquer conflitos de interesse. O resumo dos interesses relatados pode ser encontrado no [site da reunião do SAGE](#) e no [site do Grupo de Trabalho do SAGE](#).

A orientação se baseia 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](#) (5) que incluem tabelas GRADE e evidências para recomendações (ETR) também foram atualizados para refletir as recomendações atualizadas.

Todos os documentos da lista de referências estão disponíveis no site SAGE COVID-19: <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. A denominação comum internacional (DCI) é Tozinameran. A vacina também é conhecida como vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 ou Comirnaty. No texto subsequente, a vacina será denominada BNT162b2.

Em 31 de dezembro de 2020, a BNT162b2 recebeu a Lista de Uso de Emergência da OMS (EUL).

## Métodos

O SAGE aplica os princípios da medicina baseada em evidências e estabeleceu um processo metodológico completo para emitir ou atualizar recomendações (6). Especificamente para vacinas contra COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE sobre vacinas contra COVID-19. Esse esquema tem como objetivo fornecer orientação sobre como levar em consideração os dados provenientes de ensaios clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas (7).

## 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 uma necessidade global urgente para desenvolver vacinas efetivas e seguras, e disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

Como um suprimento suficiente de vacina não estará imediatamente disponível para imunizar todos os que poderiam se beneficiar dela, os países são recomendados a usar 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 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 consideração os dados epidemiológicos nacionais e outras considerações relevantes. Além disso, por uma 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 vacina contra COVID-19 por meio do COVAX antes de proceder à vacinação de crianças e adolescentes com baixo risco de doença grave. O mesmo raciocínio se aplica aos reforços, e a OMS está desenvolvendo um Roteiro para a priorização da vacinação de reforço.

## Desempenho da vacina

A BNT162b2 é uma vacina de mRNA contra COVID-19. Um esquema de duas doses da BNT162b2 administradas com 21 dias de intervalo conferiu proteção de 91% (IC 95% 89%-93%) 7 dias após a dose 2 contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 em pessoas com 16 anos ou mais, com base em um acompanhamento médio de seis meses (10). Eficácia da vacina semelhante (geralmente 90% a 100%) foi observada em subgrupos, definidos por idade, sexo, raça, índice de massa corporal e comorbidades.

Foi demonstrado 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 dados sobre a eficácia de longo prazo de uma dose única da vacina de mRNA BNT162b2, pois os participantes do estudo receberam duas doses com um 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 doença sintomática para 95%. Estudos pós-segunda dose mostraram que a imunogenicidade em termos de anticorpos neutralizantes é aumentada com um intervalo interdoses mais longo de 12 semanas (11), destacando que intervalos interdoses estendidos resultarão em uma boa resposta imunológica, mesmo em adultos mais idosos.

Vários estudos demonstraram que a efetividade pós-introdução de duas doses é consistente com os achados dos estudos de Fase 3 na população em geral (12).

Vários estudos observacionais sugeriram diminuição da proteção contra infecção e doença leve na situação de aumento da variante Delta entre indivíduos que receberam anteriormente uma série de duas doses. O enfraquecimento foi menos pronunciado contra doença grave (13, 14). Voltando a inscrever participantes não cegos dos estudos de fase 1 e fase 3, uma dose de reforço da BNT162b2 foi administrada aproximadamente seis meses após ser completado o esquema de duas doses. Estudos de imunogenicidade mostraram que uma terceira dose induz - resposta imune forte e ampla e que se espera conferir proteção estendida contra a COVID-19, inclusive contra variantes de preocupação. No geral, o perfil de segurança associado a uma terceira dose da BNT162b2 de 30 µg administrada aproximadamente seis meses após ser completado o esquema de duas doses é altamente semelhante ao perfil de segurança do próprio esquema inicial, sem novas preocupações de segurança identificadas na população de reforço e sem aumento da reatogenicidade ou EAs incomuns ou outros achados de segurança.

Um ensaio recente realizado em adolescentes de 12-15 anos de idade mostrou - eficácia da vacina contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 de 100% (IC 95% 75%-100%) pelo menos 7 dias após a dose 2 (15). Há somente dados limitados de segurança disponíveis para essa faixa etária, devido ao pequeno tamanho da amostra do ensaio. Um ensaio de Fase 3 foi concluído em crianças de 5 a 11 anos e mostrou imunogenicidade e reatogenicidade semelhantes às dos adultos jovens. Os dados de segurança dessas faixas etárias são limitados aos dados do ensaio da Fase 3 e aos dados da implementação inicial.

## Uso pretendido

Pessoas com 12 anos ou mais [consulte o Roteiro de Priorização da OMS (16)].

## 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.

### Considerações para adiar a 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 uma alta carga de doença. Alguns países, portanto, cogitaram o adiamento da administração da segunda dose para permitir uma cobertura inicial mais alta com uma dose e escolheram um intervalo entre as doses de 12 a 16 semanas. Com base em estudos sobre a efetividade da vacina pós-introdução, há dados disponíveis sobre a persistência da efetividade pós-dose 1, os quais sugerem alta proteção contínua contra doença grave e morte (17). Outros estudos pós-introdução mostraram efetividade semelhante de uma dose contra infecção pela variante Alfa, mas menor efetividade contra infecção pela variante Delta.

Os países devem levar em consideração os seguintes fatores ao cogitar o adiamento da segunda 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 se reduza abaixo desse nível antes do recebimento da segunda dose. O intervalo ideal antes da administração das segundas doses depende não apenas da efetividade e do declínio da vacina, mas também da cobertura vacinal da população, das projeções de abastecimento, da imunidade adquirida naturalmente preexistente e dos planos de priorização de vacinas específicos de cada país (18-21). Para locais com circulação substancial de variantes de preocupação que demonstraram reduzir a efetividade da dose única, deve ser levada em conta a importância de fornecer duas doses aos grupos mais vulneráveis.

Em conclusão, nos países que ainda não alcançaram altas taxas de cobertura vacinal nos grupos de alta prioridade que estão tendo alta incidência de casos de COVID-19 combinados com restrições no 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 adicionais para a série primária

Doses adicionais de uma vacina podem ser necessárias como parte de uma série primária estendida em populações-alvo, em que a resposta imune após a série primária padrão for considerada provavelmente insuficiente. Evidências emergentes sugerem que indivíduos imunocomprometidos apresentam resposta imunológica mais baixa após uma série primária padrão em comparação com indivíduos não imunocomprometidos. Portanto, para pessoas imunocomprometidas que receberam uma série primária padrão de duas doses da BNT162b2, a OMS recomenda uma dose adicional, ver “Pessoas imunocomprometidas” a seguir.

O benefício de uma dose adicional foi amplamente avaliado com respeito à imunogenicidade, usando-se o mesmo produto de vacina das duas primeiras doses (doses homólogas) (22). O conselho em relação à dose adicional ser de uma vacina homóloga ou heteróloga será atualizado assim que mais dados estiverem disponíveis.

Em situações de interrupção do fornecimento da vacina usada na série primária, ou nos países com acesso a vacinas contra COVID-19 de outra plataforma vacinal que tenha recebido a lista de uso de emergência da OMS, uma terceira dose heteróloga pode ser cogitada.

### Doses de reforço

Devem ser administradas doses de reforço a uma população vacinada que tiver completado uma *série primária de vacinação* quando, com o tempo, a imunidade e a proteção clínica vierem a cair abaixo da taxa considerada suficiente naquela população. O objetivo da dose de reforço é restaurar a efetividade da vacina a partir de uma considerada não mais suficiente.

A necessidade e o momento ideal da dose de reforço (homóloga, heteróloga ou adaptada a variantes) em indivíduos não imunocomprometidos estão atualmente sendo avaliados.

## **Intercambialidade com outras vacinas**

Atualmente, é recomendado que o mesmo produto seja usado em ambas as doses. Se produtos de vacinas contra COVID-19 diferentes forem administrados inadvertidamente nas duas doses, nenhuma dose adicional de nenhuma das vacinas, seja ela homóloga ou heteróloga, é recomendada neste momento.

Há estudos em andamento com relação à intercambialidade desta vacina com outras plataformas de vacina contra COVID-19 na série primária ou como dose de reforço. As evidências disponíveis até o momento indicam que os indivíduos que recebem uma primeira dose de vacina ChAdOx1-S (recombinante) seguida por uma vacina de mRNA geram níveis semelhantes de anticorpos neutralizantes e respostas imunes mediadas por células T em comparação com aqueles que recebem duas doses de vacinas de mRNA, e essas respostas são superiores às de indivíduos que recebem duas doses da vacina ChAdOx1-S (recombinante) (23, 24). A ordem das vacinas administradas afetou os níveis de resposta imune, sendo que uma primeira dose da vacina de mRNA seguida pela vacina ChAdOx1-S (recombinante) se mostrou menos imunogênica em comparação com uma primeira dose da vacina ChAdOx1-S (recombinante) seguida por uma vacina de mRNA.

Em situações de interrupção do fornecimento da vacina utilizada na primeira dose, pode-se cogitar segunda dose heteróloga. As recomendações serão atualizadas à medida que mais informações forem disponibilizadas sobre a intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas.

## **Coadministração com vacinas inativadas contra gripe**

As evidências sobre a coadministração da BNT162b2 com a vacina inativada contra gripe sugerem que nem os eventos adversos e a reatogenicidade nem a imunogenicidade aumentam como resultado da coadministração. A vacina BNT162b2 pode ser coadministrada com vacinas inativadas contra gripe (25). As injeções devem ser aplicadas em braços diferentes quando as duas vacinas forem administradas na mesma consulta. Recomenda-se monitorização contínua de farmacovigilância.

## **Coadministração com vacinas diferentes das vacinas inativadas contra gripe**

Não há dados de coadministração disponíveis para outras vacinas vivas ou inativadas. Deve haver intervalo mínimo de 14 dias entre a administração desta vacina e qualquer outra vacina, exceto a vacina contra gripe. Esta recomendação será atualizada à medida que dados sobre a coadministração com outras vacinas, inclusive vacinas vivas, estiverem 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 segunda dose da vacina.

## **Precauções**

Uma história de anafilaxia a qualquer outra vacina ou terapia injetável (ou seja, vacinas ou terapias por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea) é considerada uma precaução, mas não uma contraindicação à vacinação. Para essas pessoas, uma avaliação de risco deve ser conduzida por um profissional de saúde. Ainda é incerto se existe maior risco de anafilaxia, mas deve ser dado aconselhamento sobre os possíveis riscos de anafilaxia, os quais devem ser ponderados em relação aos benefícios da vacinação. Essas pessoas devem ser observadas por 30 minutos após a vacinação em estabelecimentos de saúde em que a anafilaxia possa ser tratada imediatamente.

Em geral, as 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 revisão 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 opção disponível para pessoas com alto risco de COVID-19 grave.

Como um pequeno número de reações anafiláticas também foi relatado em vacinados sem história de anafilaxia, a OMS recomenda que a BNT162b2 seja administrada apenas em locais onde a anafilaxia possa ser tratada. Até que mais dados e informa-

ções 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.

Alergia a alimentos, inseticidas e de contato, rinite alérgica, eczema e asma não são consideradas uma precaução. As rolhas dos frascos não são fabricadas com látex de borracha natural, e não há contra-indicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia ao látex. Além disso, como a BNT162b2 não contém ovos nem gelatina, não há contra-indicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia a essas substâncias.

Um sinal muito raro de miocardite/pericardite foi relatado com a BNT162b2. A evidência atual sugere provável associação causal entre miocardite e BNT162b2. Ainda precisam ser avaliadas mais informações sobre o risco.

Em outubro de 2021, o subcomitê COVID-19 do Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas (GACVS) concluiu que as vacinas de mRNA contra COVID-19 têm benefícios claros em todas as faixas etárias na redução de hospitalizações e mortes devido à COVID-19.

Os países devem ponderar os benefícios individuais e populacionais da imunização que são relevantes para seu contexto epidemiológico e social ao desenvolver suas políticas e programas de imunização contra COVID-19 (26).

Os indivíduos vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sintomas indicativos de miocardite ou pericardite, tais como dor torácica persistente e de início recente, falta de ar ou palpitações após a vacinação. É importante descartar outras causas em potencial de miocardite e pericardite, incluindo infecção por COVID-19 e outras etiologias virais.

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

## Vacinação de populações específicas

### **Populações para as quais estão disponíveis dados de apoio de ensaios clínicos de fase 2/3 e estudos de efetividade da vacina pós-introdução.**

#### **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. No entanto, 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 em potencial. Estudos de efetividade da vacina pós-introdução mostraram 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 fase 2/3 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 COVID-19 grave. As comorbidades estudadas nos ensaios clínicos de fase 2/3 incluem: hipertensão; diabetes; asma; doença pulmonar, hepática e renal; bem como infecção crônica (estável e controlada) pelo 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 forem identificadas como passíveis de ter maior risco de COVID-19 grave, em linha com o Roteiro de Priorização da OMS.

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

Para 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 o 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 uma alta cobertura vacinal com duas doses for alcançada nos grupos de alta prioridade, conforme identificado no Roteiro de Priorização da OMS.

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

## **Populações para as quais há dados limitados ou não há nenhum dado de ensaios clínicos de fase 2/3**

### **Gestantes**

Gestantes com COVID-19 apresentam maior risco de desenvolver doença grave, com risco aumentado de admissão na unidade de terapia intensiva e ventilação invasiva, em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva. A COVID-19 na gravidez também está associada a um risco aumentado de parto prematuro e de recém-nascidos que exigem cuidados intensivos neonatais (23, 24). Também pode estar associada a um risco aumentado de mortalidade materna (27-29). Gestantes idosas (com 35 anos ou mais), ou com alto índice de massa corporal, ou com uma comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, correm um risco particularmente alto de desfechos graves decorrentes da COVID-19.

Estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento (DART) da BNT162b2 não mostraram efeitos prejudiciais em fêmeas grávidas de animais e seus descendentes. Os dados de ensaios clínicos sobre segurança e imunogenicidade na gravidez são limitados. No entanto, um número crescente de dados de farmacovigilância da vacina pós-introdução não identificou nenhum problema agudo de segurança, com desfechos obstétricos, inclusive aborto espontâneo, e desfechos neonatais semelhantes às taxas esperadas relatadas (30-32). Com base na experiência anterior com o uso de outra vacina na gravidez, espera-se que a efetividade da BNT162b2 em gestantes seja comparável à observada em mulheres não grávidas de faixa etária semelhante. Dados de pequenos estudos demonstraram que as vacinas de mRNA contra COVID-19 são imunogênicas em gestantes e que os anticorpos produzidos pela vacina são transportados para o sangue do cordão umbilical e o leite materno, sugerindo possível proteção neonatal e materna (33, 34).

Dadas as consequências adversas da COVID-19 durante a gravidez e os dados crescentes que apoiam um perfil de segurança favorável da BNT162b2 na gravidez, a OMS recomenda o uso da BNT162b2 em gestantes.

As gestantes devem ser informadas de que podem receber a vacina e obter informações sobre os maiores riscos da COVID-19 na gravidez, os prováveis benefícios da vacinação e as limitações atuais dos dados de segurança. A OMS não recomenda teste de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar ou interromper a gravidez por causa da vacinação.

### **Lactantes**

A amamentação oferece benefícios substanciais à saúde para as lactantes 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 e riscos em potencial da vacina para crianças amamentadas. No entanto, 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 um risco para a criança que é amamentada. Com base nessas considerações, a OMS recomenda o uso da BNT162b2 em mulheres lactantes como em outros adultos. A OMS não recomenda interromper a amamentação por causa da vacinação.

### **Pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV com contagem de células CD4 < 200 células/ $\mu$ l**

As pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas (ICPs, sigla derivada do inglês *immunocompromised persons*) estão em maior risco de COVID-19 grave, independentemente da idade, embora o aumento da idade continue a ser um cofator importante. Para fins desta recomendação provisória, as pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas incluem aquelas com câncer ativo, receptores de transplante, com imunodeficiência e sob tratamento ativo com imunossupressores. Também inclui

peessoas com HIV com contagem atual de células CD4 < 200 células/ $\mu$ l, evidência de infecção oportunista, sem tratamento para HIV e/ou com carga viral detectável (ou seja, doença por HIV avançada)<sup>1</sup>. Para mais detalhes, ver (22).

Os dados disponíveis sobre produtos de vacina contra COVID-19 na EUL da OMS sugerem que a efetividade e a imunogenicidade da vacina são menores em ICPs em comparação com pessoas sem condições imunocomprometedoras (22). As evidências emergentes sugerem que uma dose adicional incluída em uma série primária estendida aumenta as respostas imunológicas em ICPs (35). Os dados de reatogenicidade de uma (terceira) dose adicional administrada a ICPs, quando relatados, foram geralmente semelhantes aos observados na série primária padrão da vacina que está sendo administrada. Dado o risco significativo de COVID-19 grave para ICPs, caso sejam infectados, a OMS considera que os benefícios de uma (terceira) dose adicional em uma série primária estendida superam os riscos com base nos dados disponíveis, embora seja necessário monitoramento de segurança adicional.

A OMS recomenda uma série primária estendida, incluindo uma (terceira) dose adicional (30  $\mu$ g) para ICPs.

A evidência disponível (22) sugere que uma (terceira) dose adicional deve ser dada 1-3 meses após a segunda dose da série primária padrão, a fim de aumentar a proteção o mais rápido possível em ICPs. Se mais de três meses se passaram desde a segunda dose da série primária, a (terceira) dose adicional deve ser dada o mais rápido possível. O momento mais apropriado para a dose adicional pode variar dependendo da situação epidemiológica e da extensão e do momento da terapia imunossupressora, devendo ser discutido com o médico assistente.

Informações e, quando possível, aconselhamento sobre as limitações em torno dos dados sobre a administração de uma dose adicional para ICPs devem ser fornecidas para orientar a avaliação de risco-benefício individual.

Dado que a proteção pode permanecer inadequada em uma parte das pessoas imunocomprometidas, mesmo após a administração de uma dose adicional, a OMS recomenda ainda que os contatos próximos (em particular os cuidadores) desses indivíduos devam ser vacinados se elegíveis (de acordo com os produtos de vacinas específicos que receberam EUL). É preciso também que haja medidas sociais e de saúde pública adicionais em nível da família para proteger as pessoas imunocomprometidas, dependendo das circunstâncias epidêmicas locais.

### **Pessoas com HIV sob terapia antirretroviral (TARV) que estejam estáveis**

As 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 em pessoas com HIV que não estejam bem controladas com a terapia. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode alterar sua efetividade. Nesse ínterim, dado que a vacina não é um vírus vivo, as pessoas com HIV que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre a segurança da vacina e perfis de eficácia em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício. Não é necessário realizar exames para infecção pelo HIV antes da administração da vacina.

### **Pessoas que já tiveram infecção por SARS-CoV-2**

Deve ser oferecida vacinação independentemente de haver história pregressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. Não é recomendado realizar um 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

<sup>1</sup> **Câncer ativo:** tratamento imunossupressor ativo para tumor sólido ou malignidade hematológica (incluindo leucemia, linfoma e mieloma) ou dentro de 12 meses após o término desse tratamento. **Transplantados:** recebimento de transplante de órgão sólido e realização de terapia imunossupressora; recebimento de transplante de células-tronco (dentro de dois anos após o transplante ou recebendo terapia imunossupressora). **Imunodeficiência:** imunodeficiência primária severa; diálise crônica. **HIV** com contagem atual de CD4 < 200 células/ $\mu$ l e/ou sem supressão viral. **Imunossupressores:** tratamento ativo que causa imunossupressão significativa (incluindo corticosteroides em altas doses), agentes alquilantes, antimetabólitos, medicamentos imunossupressores relacionados a transplantes, agentes quimioterápicos para câncer, bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) e outros medicamentos que são significativamente imunossupressores ou quimioterapia imunossupressora ou radioterapia nos seis meses anteriores.

de infecção prévia por SARS-CoV-2. Os dados atualmente disponíveis indicam que é incomum haver reinfecção sintomática dentro de seis meses após uma infecção inicial. Não se conhece ainda o intervalo ideal entre a infecção natural e a vacinação. Considerando a oferta limitada de vacinas, as pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem decidir adiar a vacinação até perto do final desse período. No entanto, dados emergentes indicam que a reinfecção sintomática pode ocorrer em locais onde estejam circulando variantes com evidências de escape de imunidade. Nesses contextos, é aconselhável a imunização precoce após a infecção, como, 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**

As pessoas com COVID-19 aguda confirmada por PCR, incluindo a ocorrência entre as doses, não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda, e até 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**

As pessoas que se encontram 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 enfrentam iniquidades em saúde como resultado de iniquidades 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 do SARS-CoV-2**

Os vírus SARS-CoV-2 passam por evolução. Algumas novas variantes do vírus podem estar associadas a maior transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfecção ou a uma mudança na composição do antígeno, resultando em menor efetividade da vacina. Os dados mostram alguma redução na atividade de neutralização da BNT162b2 contra a variante Beta, bem como contra as variantes Gama e Delta, e redução menos marcada contra variante Alfa (36). Esses resultados destacam a necessidade urgente de uma abordagem coordenada de vigilância e avaliação de variantes e seu impacto em 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 de 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 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 ou do nucleocapsídeo do vírus. A vacina contém mRNA que codifica a proteína da espícula; portanto, um resultado positivo de um teste de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral pode indicar infecção anterior ou vacinação anterior. Para avaliar evidências de infecção prévia em um indivíduo que recebeu a BNT162b2, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG con-



tra a proteína do nucleocapsídeo. Um resultado positivo num teste baseado na proteína do nucleocapsídeo indica infecção prévia. 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 nenhuma evidência de um efeito da vacina na transmissão, as intervenções não farmacêuticas devem continuar, incluindo o uso de máscaras faciais, distanciamento físico, lavagem das mãos e outras medidas baseadas na epidemiologia do SARS-CoV-2 em locais específicos. A recomendação governamental sobre intervenções não farmacêuticas deve continuar a ser seguida pelas pessoas vacinadas, bem como por aqueles que ainda não foram vacinados. Esse conselho será atualizado conforme as informações sobre o impacto da vacinação na transmissão do vírus e na proteção indireta na comunidade forem avaliadas.

Devem ser elaboradas estratégias dos países relacionadas ao controle da COVID-19 para facilitar a participação das crianças na educação e em outros aspectos da vida social (37).

### **Envolvimento da comunidade e comunicação efetiva**

O envolvimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação contra 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 reforçados. 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 e vozes confiáveis da comunidade para melhorar a conscientização e compreensão dessas comunicações; e (iii) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e afetadas na tomada de decisões. Esses esforços são especialmente importantes em subpopulações que não estejam familiarizadas com os sistemas de saúde e imunização ou que não confiem neles.

### **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 uma geladeira normal após ser retirado das condições de congelamento profundo) é de um mês (31 dias).

Ao avaliar a viabilidade da implantação da BNT162b2, os programas de imunização devem levar em conta 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, por exemplo, profissionais de saúde, deve-se levar em conta 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 controle de 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 locais com recursos limitados (por exemplo, garantir o armazenamento em cadeia de ultrafrio e a necessidade da capacidade de prover 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 e pesquisa pós-autorização.

- Vigilância e monitoramento da segurança:
  - eventos adversos graves, incluindo miocardite (38), eventos tromboembólicos, síndrome de trombose com 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 miocardite após doses de reforço;
  - taxas de miocardite por idade e sexo;
  - taxas esperadas de EAIE (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 possibilidade de prolongamento da proteção por meio de doses de reforço;
  - efetividade da vacina e segurança das doses de reforço com vacinas homólogas e 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, e ensaios com células T e de imunidade de mucosa;
  - efetividade da vacina contra doença pós-COVID-19;
  - proteção indireta contra populações não vacinadas;
  - impacto na capacitação da educação pessoal para crianças e adolescentes.
- Subpopulações:
  - estudos prospectivos sobre segurança em gestantes e lactantes;
  - dados de segurança da vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes.
- Logística da vacinação:
  - estudos sobre a 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 vacina contra 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 do impacto das variantes do vírus na efetividade da vacina, para apoiar a atualização das vacinas;
  - modelagem para determinar os prós e contras do uso das vacinas com efetividade reduzida contra variantes emergentes;
  - estudos sobre reforço com formulações atualizadas das vacinas.

## Tabela de atualizações

### Atualização em 19 de novembro de 2021

Seção	Justificativa para a atualização
Dose adicional	Reflete a recente autorização de uma terceira dose para indivíduos imunocomprometidos com certas comorbidades.
Intercambialidade entre produtos e plataformas de vacinas	Os estudos <i>mix and match</i> permanecem limitados, mas as evidências recentes em evolução levaram a uma atualização nesta seção.
Gestantes e lactantes	O texto foi atualizado para refletir as evidências mais recentes sobre a vacinação de gestantes. Dada a crescente evidência sobre a segurança e efetividade desta vacina em gestantes, a OMS agora recomenda o uso da BNT162b2 em gestantes.
Pessoas imunocomprometidas	Atualizado quanto à necessidade de uma terceira dose em certas populações imunocomprometidas.
Variantes do SARS-CoV-2	Esta seção foi atualizada de modo a refletir os dados mais recentes com relação à circulação de variantes de preocupação e às evidências sobre o impacto na imunogenicidade e efetividade da vacina

**Atualização em 15 de junho de 2021**

Seção	Justificativa para a atualização
Considerações para adiar a segunda dose em locais com fornecimento limitado de vacina	Estudos de efetividade da vacina pós-introdução em países que implementaram um intervalo entre doses mais longo do que pela autorização de uso de emergência (até 12 semanas) mostraram um alto impacto na saúde pública. Essa observação, combinada com dados imunológicos adicionais, apoia o fato de que os países que enfrentam uma alta incidência de COVID-19 combinada com severas restrições no fornecimento da vacina poderiam 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	Os estudos <i>mix and match</i> permanecem limitados, mas as evidências recentes em evolução resultaram em uma atualização nesta seção.
Indicação na faixa etária pediátrica	Um ensaio de fase 3 em crianças de 12-15 anos mostrou alta eficácia e boa segurança nessa faixa etária, levando a uma extensão da indicação de idade anterior de 16 anos em diante para a idade de 12 anos.
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 o 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 uma alta cobertura vacinal com duas doses for alcançada nos grupos de alta prioridade, conforme identificado no Roteiro de Priorização da OMS. As crianças de 12 a 15 anos de idade com comorbidades que as colocam em risco significativamente maior de doença COVID-19 grave, juntamente a outros grupos de alto risco, podem receber a vacinação. Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes 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: “Devem ser elaboradas estratégias dos países relacionadas ao controle da COVID-19 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 com relação 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 não aberto e descongelado a 2°C-8°C (ou seja, em uma geladeira normal após ser retirado das condições de congelamento profundo) é de um mês (31 dias).

**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:

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

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

**Referências**

1. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 5 de janeiro de 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021), acessado em 19 de novembro de 2021).
2. OMS. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Peritos 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 Pfizer-BioNTech 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), acessado em 19 de novembro de 2021).
4. OMS. Documento de referência sobre a doença COVID-19 e vacinas: preparado pelo grupo de trabalho de imunização sobre vacinas contra COVID-19 do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE). 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. Anexos às recomendações de uso da vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2 contra COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-GRADE-ETR-annexes>, acessado em 19 de novembro de 2021).
6. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. [https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf). 2020.
7. OMS. Evidências para recomendações de vacinas contra COVID-19: esquema de evidências: um 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).
8. WHO. Roteiro de priorização do uso de vacinas contra COVID-19 no contexto de fornecimento limitado, do SAGE da OMS. 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. Esquema de valores para a alocação e priorização da vacinação contra COVID-19, do SAGE da OMS. ([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), acessado em 19 de novembro de 2021).
10. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:1761-73. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.
11. 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>).
12. International Vaccine Access Center, Health JHBSop, and, Organization WH. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. 2021 ([https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies\\_Forest%20Plots\\_1.pdf](https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_1.pdf), acessado em 19 de novembro de 2021)
13. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114228.
14. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness by Product and Timing in New York State. medRxiv. 2021:2021.10.08.21264595. doi: 10.1101/2021.10.08.21264595.
15. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
16. Roteiro de priorização do uso de vacinas contra COVID-19 no contexto de fornecimento limitado, do SAGE da OMS. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply> 16 JUL 2021, acessado em 19 de novembro de 2021)
17. 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).
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.

22. OMS. Recomendações provisórias para uma série primária estendida com uma dose de vacina adicional para a vacinação contra COVID-19 em pessoas imunocomprometidas. 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons)).
23. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
24. 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.
25. Coadministration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines. Interim Guidance. World Health Organization. ([www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-coadministration-influenza-vaccines](http://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines), acessado em 22 de outubro de 2021).
26. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated statement regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. 27 October 2021. ([www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated](http://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated), acessado em 2 de novembro de 2021).
27. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*. 2021;175:817-26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
28. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
29. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
30. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2104983.
31. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113891.
32. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021;326:1629-31. doi: 10.1001/jama.2021.15494.
33. 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.
34. 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.
35. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021;385:1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462.
36. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021:2021.09.23.21264048. doi: 10.1101/2021.09.23.21264048.
37. OMS, UNICEF, UNESCO. Considerações para medidas de saúde pública relacionadas com a escola 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>, acessado em 19 de novembro de 2021).
38. 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).

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 2022.**

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-19/22-0004