



PERGUNTAS ESSENCIAIS SOBRE EVIDÊNCIAS PARA A ELABORAÇÃO DE NORMAS PARA VACINAS CONTRA A COVID-19

GRUPO DE TRABALHO PARA VACINAS CONTRA A
COVID-19 DO GRUPO CONSULTIVO ESTRATÉGICO
DE ESPECIALISTAS EM IMUNIZAÇÃO (SAGE)

PREÂMBULO

Este documento enumera áreas de evidência que ajudariam o SAGE a formular recomendações de normas a serem levadas em consideração pela OMS com relação ao uso de vacinas contra a COVID-19, à medida que se tornarem disponíveis. Não visa ser uma opção alternativa às listas de requisitos para licenciamento formuladas por órgãos reguladores nem substitui ou fornece uma alternativa ao Perfil de Produto-Alvo da OMS. Em vez disso, reflete a necessidade de evidências para a formulação de normas para vacinas contra a COVID-19, com base no pensamento científico atual, para ajudar o SAGE a decidir sobre o uso ideal, tendo em vista o fornecimento limitado de vacinas, a fim de maximizar o impacto sobre a pandemia em diferentes populações e contextos epidemiológicos.

Versão 1: 05 de outubro de 2020

Sumário

1.	RETROSPECTIVA	3
2.	OBJETIVO, ESCOPO E MÉTODOS	3
3.	OBJETIVO	4
4.	PERGUNTAS SOBRE EVIDÊNCIAS	4
	CRITÉRIO: DECLARAÇÃO DE PROBLEMA	4
	Epidemiologia do SARS-CoV-2 e da COVID-19	4
	Efeitos indiretos da pandemia COVID-19	5
	Outras perguntas relevantes	5
	CRITÉRIO: BENEFÍCIOS E DANOS	6
I.	Perguntas sobre efeitos diretos	6
	Eficácia clínica	6
	Imunogenicidade	6
	Efetividade	6
	Duração da proteção	7
II.	Perguntas sobre efeitos indiretos e biomarcadores	7
	Transmissão	7
	Biomarcadores e correlatos de proteção	7
	Segurança da vacina	8
	Metacrítério: Qualidade da evidência	8
	CRITÉRIO: VALORES E PREFERÊNCIAS	8
	Certeza de valores e preferências	8
	Valores e preferências da população-alvo	8
	CRITÉRIO: USO DE RECURSOS	9
	Peso econômico da doença	9
	Recursos para implementar a intervenção	9
	Custo-efetividade	9
	CRITÉRIO: EQUIDADE	9
	Impacto na saúde e inequidades sociais	9
	CRITÉRIO: ACEITABILIDADE	9
	Aceitabilidade para os principais interessados	9
	CRITÉRIO: VIABILIDADE	10
	Viabilidade de implementação	10
	Viabilidade do provedor	10
	Viabilidade da população-alvo	10
	CRITÉRIO: OUTROS	10
	Considerações éticas	10
	Impacto potencial das estratégias de vacinação avaliadas por modelagem	10
5.	PLANOS DE ATUALIZAÇÃO	11
6.	AGRADECIMENTOS	12
7.	DECLARAÇÃO DE INTERESSES	12

1. RETROSPECTIVA

O Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) é o principal grupo consultivo da OMS para vacinas e imunização. Os Grupos de Trabalho do SAGE são estabelecidos como recursos destinados a aumentar a efetividade das deliberações do SAGE. Os Grupos de Trabalho do SAGE ponderam as recomendações para normas sobre vacinas com base na qualidade das evidências, conforme descrito em sua estrutura de Evidências para Recomendação¹.

Em junho de 2020, o SAGE estabeleceu um Grupo de Trabalho para vacinas contra a COVID-19. O Grupo de Trabalho fornecerá informações baseadas em evidências e opções de recomendações para discussão por todo o SAGE em um fórum aberto. Esse Grupo de Trabalho será solicitado a ajudar o SAGE a aconselhar a OMS e seus Estados Membros sobre o uso acelerado de vacinas (pré-licenciamento e pós-licenciamento) para mitigar o impacto da COVID-19 na saúde pública, para possivelmente reduzir a pandemia em curso, bem como para prevenir ou reduzir o risco de propagação de doenças no futuro. A oportunidade de comunicar as necessidades de dados para a tomada de decisões sobre normas garantirá uma abordagem coordenada com a comunidade de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de vacinas, a fim de acelerar os prazos e maximizar os esforços globais na tomada de decisões sobre normas baseadas em evidências para o melhor uso de vacinas contra COVID-19.

Um [documento de referência](#) dos aspectos relevantes relacionados às vacinas contra a COVID-19 foi preparado pelo Grupo de Trabalho para Vacinas contra a COVID-19 do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) e inclui epidemiologia, virologia, imunologia, aspectos clínicos e relacionados à vacina aspectos relevantes para informar as decisões normas relativas às vacinas contra a COVID-19.

O “[Modelo de valores do SAGE OMS para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19](#)” estabelece o objetivo geral de que as vacinas contra a COVID-19 devem ser um bem público global. O objetivo geral é o de que as vacinas contra a COVID-19 contribuam significativamente para a proteção e promoção equitativas do bem-estar humano em meio a todas as pessoas do mundo. O modelo especifica ainda os princípios e objetivos para que haja uma base de valores para as recomendações da OMS sobre grupos-alvo prioritários no tocante a programas de vacinação contra a COVID-19 em diferentes estágios de disponibilidade de fornecimento.

2. OBJETIVO, ESCOPO E MÉTODOS

O objetivo desta lista de perguntas essenciais sobre evidências é permitir que o SAGE emita uma norma baseada em evidências sobre o uso acelerado de vacinas contra a COVID-19. As perguntas estão agrupadas pelos critérios que o SAGE leva em consideração no contexto da formulação de normas de vacinas e que são descritos em seu modelo de Evidências para Recomendação¹:

- epidemiologia e perfil clínico da doença;
- benefícios e danos das opções;
- valores relativos à importância dos efeitos desejáveis e indesejáveis;
- equidade e considerações éticas;
- implicações referentes a viabilidade e recursos, incluindo considerações econômicas;
- valores e preferências sociais e aceitabilidade;
- oportunidades para o sistema de saúde e interação com outras estratégias de intervenção e controle existentes.

Um dos princípios fundamentais do SAGE é a transparência de seus processos e tomadas de decisão. A qualidade de todos os dados e literatura será avaliada. No tocante às perguntas essenciais sobre imunogenicidade/eficácia/efetividade da vacina, duração da proteção e segurança da vacina, será aplicada a abordagem de Classificação da qualidade das evidências e força das recomendações (GRADE), que é o padrão da OMS para tomada de decisões com base em evidências, e isso se refletirá nas tabelas de evidências para recomendação.

¹ Orientações para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação com base em evidências. https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf. Acessado em agosto de 2020

O documento enumera perguntas relevantes para as quais serão necessárias evidências em diferentes estágios da tomada de decisão. A lista atual inclui perguntas sobre quais evidências serão necessárias nos estágios iniciais da tomada de decisão sobre a recomendação do uso de uma vacina específica, e outras perguntas para as quais as evidências somente estarão disponíveis depois que a vacinação — caso recomendada — seja implementada.

O SAGE emitirá recomendações à OMS sobre o uso das vacinas atualmente em desenvolvimento, para as quais existem dados suficientes disponíveis ao público e que obtiveram autorização de uso emergencial ou licença plena de um órgão regulador reconhecido.

A lista de perguntas a seguir não é abrangente e, como novas evidências sobre a COVID-19 estão surgindo rapidamente, as necessidades de evidências devem mudar ou ser ajustadas em relação às expressas a seguir. O SAGE pode determinar a emissão de recomendações mesmo na ausência das evidências expressas nas perguntas..

3. OBJETIVO

O objetivo deste documento é orientar o SAGE e seu Grupo de Trabalho na coleta de evidências relevantes para a tomada de decisão de acordo com os critérios estabelecidos na tabela de evidências para recomendação do SAGE. O Grupo de Trabalho do SAGE usará esta lista para entrar em contato com os respectivos grupos dentro e fora da OMS a fim de obter informações pertinentes às perguntas delineadas. A lista também ajudará o SAGE a identificar possíveis lacunas de evidência. Além disso, a intenção de prover esta lista de perguntas de alto nível nesse momento é ajudar a orientar os pesquisadores na geração de evidências que serão essenciais para as recomendações do SAGE em diferentes estágios da disponibilidade da vacina e da implementação da vacinação.

Para todas as perguntas, são procuradas evidências em vários países e contextos epidemiológicos. Esta lista de perguntas essenciais pode auxiliar na tomada de decisão em nível de país, destacando a necessidade de que sejam levados em consideração outros dados além da segurança e eficácia de uma determinada vacina, sendo avaliados critérios-chave como aceitabilidade, viabilidade e aspectos éticos, conforme descrito na tabela de evidências para recomendação.

4. PERGUNTAS SOBRE EVIDÊNCIAS

CRITÉRIO: DECLARAÇÃO DE PROBLEMA

Epidemiologia do SARS-CoV-2 e da COVID-19

- I. Que evidências há da amplitude e da magnitude do peso da doença ao longo do tempo, inclusive em diferentes populações e contextos epidemiológicos?
- II. Que evidências há da trajetória da epidemia com e sem intervenções não farmacêuticas e farmacêuticas?
- III. Que evidência há de que subpopulações específicas correm maior risco de doença grave e morte quando infectadas?
 - Faixas etárias
 - Sexo
 - Indivíduos com comorbidades específicas
 - Indivíduos com probabilidade de estar expostos a inóculo viral mais alto (por exemplo, profissionais de saúde com risco de infecção elevado ou muito elevado)
 - Subpopulações específicas para quais há preocupação com a equidade (por exemplo, grupos raciais e étnicos, grupos socialmente desfavorecidos, populações vulneráveis)
 - Gestantes e lactantes
- IV. Que evidência há de que subpopulações específicas estão sob maior risco de infecção?
Por exemplo:

- Profissionais de saúde e cuidadores da linha de frente
 - Profissionais essenciais, para os quais o distanciamento físico não é viável
 - Indivíduos no trabalho ou em outros ambientes, onde o distanciamento físico não é viável
 - Indivíduos que vivem em áreas densamente povoadas, incluindo favelas, prisões e acampamentos de refugiados
- V. Que evidência há de que situações específicas estão associadas a uma transmissão mais alta?
Por exemplo:
- Instituições de longa permanência
 - Áreas densamente povoadas, incluindo favelas, acampamentos de refugiados e prisões
 - Local de trabalho onde o distanciamento físico é difícil ou inviável de implementar
 - Contexto de escolas ou universidades
 - Habitação coletiva
 - Reuniões de massa, como eventos esportivos, culturais ou outros eventos públicos, reuniões religiosas e peregrinações
 - Turismo e viagens
- VI. Que evidências há da demanda por serviços de saúde, incluindo a proporção de casos de COVID-19 que exigem atendimento de saúde em diversos níveis de intensidade (atenção primária/ambulatorial, secundária ou atendimento terciário/paciente internado, UTI, oxigênio de alto fluxo, ventilador), em diferentes subgrupos da população (por exemplo, faixas etárias) e situações geográficas?
- VII. Que evidência há das sequelas de longo prazo associadas à COVID-19 e, nas pessoas infectadas, que evidência há da incidência e duração das sequelas de longo prazo em diferentes subgrupos populacionais (por exemplo, faixas etárias) e situações geográficas?
- VIII. Que evidências há dos efeitos de tratamentos específicos/opções de manejo clínico na redução da probabilidade de doença grave e mortalidade?

Efeitos indiretos da pandemia COVID-19

- IX. Que evidências há dos efeitos indiretos relacionados à saúde causados pela pandemia COVID-19 em diferentes populações?
Por exemplo:
- Aumento do peso de doença de outras condições de saúde, devido à interrupção dos serviços de saúde, causando atraso no diagnóstico e tratamento de outras doenças (por exemplo, câncer e doenças cardiovasculares)
 - Menor cobertura de vacinas
 - Interrupção dos programas de triagem para problemas de saúde
 - Saúde mental (por exemplo, problemas induzidos pela quarentena e por intervenções de distanciamento físico)

Outras perguntas relevantes

- X. Que evidências há dos efeitos econômicos e outros efeitos sociais da pandemia COVID-19, em diferentes populações e subgrupos populacionais?
- XI. Que evidências há de outros efeitos indiretos da pandemia COVID-19, como contato social restrito e isolamento, em diferentes grupos populacionais?
Por exemplo:
- Desenvolvimento educacional
 - Acesso restrito a alimentos, desnutrição
 - Casamento de crianças
 - Abuso infantil
 - Violência doméstica

CRITÉRIO: BENEFÍCIOS E DANOS

A OMS, dentro do protocolo do ensaio clínico internacional randomizado de vacinas candidatas contra a COVID-19 ([Solidarity Trial](#)), sugere como objetivo primário avaliar o efeito de cada vacina no índice de COVID-19 virologicamente confirmada, independentemente da gravidade. Os desfechos secundários e de suporte incluem avaliação de: eficácia contra doença grave e morte, duração da eficácia, eficácia por faixa etária ou outros subgrupos, eficácia contra infecção por SARS-CoV-2, efeito na transmissão de SARS-CoV-2 e possíveis marcadores imunológicos como correlatos de risco e/ou proteção.

O SAGE sugere que as evidências para os desfechos acima sejam avaliadas conforme destacado nas perguntas a seguir.

I. Perguntas sobre efeitos diretos

Eficácia clínica

- i) Que evidência há do efeito da imunização na eficácia contra a COVID-19 (independentemente da gravidade); doença leve sintomática, moderada e grave; hospitalizações e morte. Como a eficácia varia por faixa etária (crianças, adultos jovens, adultos mais velhos), por sexo, em mulheres grávidas e lactantes e em grupos específicos de risco de comorbidade?
 - Medida como % de eficácia da vacina e intervalos de confiança de 95%
- ii) Que evidência há de um efeito da imunização na eficácia contra a infecção por SARS-CoV-2?
 - Medida como % de eficácia da vacina e intervalos de confiança de 95%
 - Diferença mensurada na carga viral (valores de PCR Ct) em amostras do trato respiratório superior
 - Medida como soroconversão para antígenos virais não contidos na vacina
- iii) Que evidência há da eficácia da imunização pós-infecção?

Imunogenicidade

- i) Que evidência há de indução e níveis de anticorpos neutralizantes e de anticorpos medidos por imunoensaio após vacinação primária parcial ou total nos diferentes grupos listados acima (em eficácia clínica)?
 - Medida como concentrações/títulos de anticorpos ou taxas de soroconversão em comparação com valores pré-vacinação ou, se uma correlação for estabelecida, com as taxas de soroproteção.
- ii) Que evidência há de que o *immunobridging*² pode ser usado para estimar a eficácia da vacina em grupos específicos para os quais a eficácia clínica não está disponível em ensaios clínicos? Isso é importante porque, com base nos critérios de inclusão/exclusão dos grandes estudos de fase III em andamento, certas populações e faixas etárias foram, em alguns casos, excluídos da participação (por exemplo, bebês, pessoas com comorbidades, mulheres grávidas e lactantes, etc.).
- iii) Que evidência há da persistência de anticorpos protetores/neutralizantes/medidos por imunoensaio ao longo do tempo (por um intervalo de duração tão longo quanto possível após a conclusão da vacinação primária parcial ou total nos diferentes grupos listados acima?)
- iv) Para vacinas com regimes de duas ou mais doses, que evidência há de intercambialidade das vacinas?

Efetividade

- i) Que evidências há provenientes de estudos observacionais pós-implementação sobre a eficácia da vacina (em diferentes populações)?

² *Immunobridging* é a realização de um ensaio clínico adicional em seres humanos no intuito de extrapolar os dados de imunogenicidade humana clínica para outras populações de interesse para o uso de uma vacina (por exemplo, certas faixas etárias ou grupos populacionais) que não foram incluídas no ensaio clínico primário.

- ii) Que evidência há da efetividade da intervenção em subpopulações específicas?
- iii) Que evidência há da eficácia da vacina após uma única dose de vacinação/após uso de um esquema incompleto?

Duração da proteção

- i) Que evidência há da eficácia/efetividade contínua da vacinação (em diferentes populações)?

II. Perguntas sobre efeitos indiretos e biomarcadores

Transmissão

- i) Que evidência há da relação entre a excreção viral pós-vacinação e a transmissibilidade do SARS-CoV-2?
 - Medida como carga viral entre os infectados
 - Outras medidas de infecciosidade (por exemplo, RNA viral subgenômico)
- ii) Que evidência há de um efeito da imunização na duração da excreção viral do SARS-CoV-2?
 - Medida como excreção viral por meio da vigilância ativa da amostragem do trato respiratório em indivíduos vacinados e controle
- iii) Que evidência há de redução de novas infecções por SARS-CoV-2 em contatos de indivíduos vacinados em comparação com indivíduos de estudo não vacinados que foram infectados?
 - *(Por exemplo: isso poderia ser respondido por protocolos adjuvantes a grandes ensaios clínicos randomizados (RCTs), comparando os índices de infecção entre contatos de sujeitos de estudo vacinados e de controle)*
- iv) Que evidência há de índices reduzidos de infecção em indivíduos não vacinados em populações vacinadas?
 - *(Por exemplo: isso poderia ser respondido por estudos randomizados de agrupamento com foco nas taxas de infecção em membros não imunizados de agrupamentos imunizados - se os desafios logísticos e éticos de realizar tais ensaios pudessem ser superados)*

Biomarcadores e correlatos de proteção

- i) Que evidência há provenientes de estudos de anticorpos funcionais/estudos de anticorpos neutralizantes? Que evidência há de sua padronização e uso em ensaios clínicos de fase 1-3? Que evidência há de que um ou mais dos ensaios clínicos descritos foram correlacionados à proteção clínica?
- ii) Que evidências há provenientes dos imunoensaios usados para avaliar a resposta às vacinas? Que evidência há de que esses ensaios clínicos foram correlacionados a estudos funcionais/neutralizantes ou à proteção clínica?
- iii) Que evidências há relativas à caracterização da resposta das células T, tanto à infecção adquirida naturalmente quanto à vacinação que conferem (espera-se) proteção?
- iv) Que evidência há de que certos aspectos das respostas imunes à vacinação (por exemplo, desenvolvimento predominante de certos tipos de células T CD4+, tais como células T auxiliares (Th) tipo 1, em relação a células Th tipo 2 ou Th tipo 17 e seus padrões distintos de produção de citocinas, desencadeados pela vacina específica) são preditivos de proteção eficaz e/ou ausência de doença grave conferida pela vacina na exposição ao SARS-CoV-2 após a imunização?

Segurança da vacina

- i) Que evidências há de taxas de sinais e sintomas de reatogenicidade local e sistêmica (por exemplo, dor no local da injeção, febre, cefaleia, mal-estar, etc.) usando definições padronizadas e métodos de averiguação nas diferentes populações-alvo e qual é o impacto na tolerabilidade da vacina?
- ii) Que evidência há de doença mais grave nos que recebem a vacina e são subsequentemente expostos ao vírus, nos que recebem a vacina tendo infecção anterior/anticorpos preexistentes ou nos que recebem um esquema de imunização incompleto?
- iii) Que evidências há de quaisquer suspeitas de reações adversas graves inesperadas (SUSARs), incluindo, mas não se limitando a casos de (ou ausência de casos de) doença inflamatória ou outras manifestações após a vacinação (por exemplo, mimetizando síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica e choque tóxico — PIMS-TS)?
- iv) Que evidência há de eventos adversos de interesse especial (AESI), eventos adversos graves relacionados ou possivelmente relacionados (SAE) e eventos adversos com atendimento médico (MAAE) após a vacinação (até 24 meses após a vacinação)?
- v) Que evidência há de desfechos maternos e neonatais adversos após a vacinação de mulheres grávidas?
- vi) Que evidência há de que a co-administração de vacinas contra a COVID-19 e outras vacinas incluídas no esquema de imunização de rotina venha a resultar na diminuição da resposta imunológica a qualquer uma das vacinas?
- vii) Que evidência há de que as pessoas vacinadas tenham menos probabilidade de adotar outras medidas para reduzir o risco de infecção?

Metacritério: qualidade da evidência

- i) Qual é a qualidade da evidência (GRADE) da eficácia/efetividade, segurança e duração da proteção da vacina?

CRITÉRIO: VALORES E PREFERÊNCIAS

Certeza de valores e preferências

- I. Que evidência há da certeza da importância relativa dos desfechos desejáveis e indesejáveis?
- II. Que evidência há da incerteza ou variabilidade na preferência que os grupos-alvo atribuem aos desfechos de danos e benefícios?

Valores e preferências da população-alvo

- I. Que evidência há do valor e das preferências das populações-alvo referentes à intervenção, bem como aos desfechos comparativos de saúde?
- II. Que evidência há de que os benefícios, danos e custos da intervenção são avaliados de forma diferente por diferentes populações (por exemplo, jovens em comparação com idosos/indivíduos com *status* socioeconômico elevado em comparação com os de baixo *status* socioeconômico)?

CRITÉRIO: USO DE RECURSOS

Peso econômico da doença

- I. Que evidência há do peso econômico da doença, incluindo custos médicos diretos, não médicos diretos e indiretos (ou seja, perda de produtividade) em relação a todos os pagadores (por exemplo, governo, provedores do setor privado e não governamentais, pacientes e cuidadores), levando em consideração diferentes perspectivas (sistemas sociais e de saúde) sem e com a intervenção?

Recursos para implementar a intervenção

- II. Que evidência há dos recursos necessários para implementar a intervenção (custos do programa de imunização)?
- III. Que evidência há dos recursos necessários para acessar a intervenção do ponto de vista do beneficiário (custos para o indivíduo que busca e recebe a vacinação e quaisquer cuidadores do receptor da vacina)?

Custo-efetividade

- IV. Que evidência há de como a relação custo-efetividade da intervenção varia entre diferentes populações-alvo e diferentes ambientes, em comparação com a ausência da intervenção?
- V. Que evidência há de como a relação custo-efetividade da intervenção se compara com os limiares da disposição de pagar e a relação custo-efetividade de outras intervenções recentes em todas as situações?
- VI. Que evidência há de quais incertezas dos parâmetros são mais influentes na estimativa do custo-efetividade da intervenção?

CRITÉRIO: EQUIDADE

Impacto na saúde e inequidades sociais

- I. Que evidência há do impacto dessa intervenção na equidade em saúde tanto entre países de diferentes grupos econômicos quanto entre os quintis de riqueza de cada país?
- II. Que evidência há do impacto de diferentes estratégias de priorização de vacinação entre os quintis de riqueza dos países e outros grupos relevantes (por exemplo, étnico, geográfico, sexo, etc.) sobre o peso de doença da COVID-19?
- III. Que evidência há de que a COVID-19 é mais comum em certos grupos desfavorecidos ou que evidência há de que a gravidade da COVID-19 é maior em pessoas de grupos específicos ou que tenham uma comorbidade específica?
- IV. Que evidência há de um risco de que a discriminação possa afetar os desfechos?
- V. Que evidências há de que diferenças significativas no acesso podem impactar os níveis de cobertura vacinal?

CRITÉRIO: ACEITABILIDADE

Aceitabilidade para os principais interessados

- I. Que evidência há de que a intervenção é aceitável para as partes interessadas (em termos éticos, financeiros, programáticos, financeiros, etc.)?
- II. Que evidência há da aceitabilidade para o(s) grupo(s)-alvo a ser vacinado(s)?

III. Que evidências há da aceitação da intervenção no(s) grupo(s) populacional(is) acima mencionado(s)?

CRITÉRIO: VIABILIDADE

Viabilidade de implementação

- I. Que evidência há de que essa intervenção é acessível e aceitável para os grupos prioritários para vacinação (por exemplo, profissionais de saúde, idosos, indivíduos com comorbidades, etc.) e para os provedores?
- II. Que evidência há da acessibilidade da intervenção e de como os recursos necessários para implementar a intervenção se comparam aos padrões de referência de disponibilidade de recursos (por exemplo, níveis orçamentários históricos, níveis de gastos *per capita*, outras intervenções de vacinação) nas mesmas situações?

Viabilidade do provedor

- I. Que evidência há de que foram levadas em consideração as questões programáticas (por exemplo, custos relacionados ao treinamento e emprego do profissional de saúde, considerações de logística/cadeia de frio etc.) para implementar a intervenção?
- II. Que evidências há dos requisitos em termos de tempo, recursos e experiência para garantir treinamento adequado, mobilização social, monitoramento e supervisão, logística da cadeia de abastecimento, armazenamento da cadeia de frio e suprimentos para entrega segura e efetiva de vacinas para as populações priorizadas?
- III. Que evidência há de que os requisitos são viáveis e acessíveis para implementar, tanto para as populações desfavorecidas quanto para as populações favorecidas?

Viabilidade da população-alvo

- I. Que evidência há da viabilidade, acessibilidade e disposição para pagar os custos diretos e de oportunidade (por exemplo, visitas adicionais à clínica de saúde) incorridos pelos grupos prioritários para implementar a intervenção?
- II. Que evidência há da demanda da intervenção entre os grupos prioritários?
- III. Que evidência há de quais estratégias de distribuição de imunização têm maior probabilidade de permitir o acesso por indivíduos da população prioritária que desejam receber a vacinação, considerando valores e preferências, uso de recursos e fatores logísticos?

CRITÉRIO: OUTROS

Considerações éticas

- I. Que evidências há de que as recomendações propostas para uso de vacinas são condizentes com os 6 princípios básicos descritos no [“Modelo de valores do SAGE OMS para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19”](#)?

Impacto potencial das estratégias de vacinação avaliadas por modelagem

O Grupo de Trabalho SAGE para vacinas contra a COVID-19 emitiu anteriormente uma solicitação de informações sobre doenças infecciosas prioritárias e perguntas de modelagem econômica.

Essas perguntas sobre modelagem priorizada são fornecidas a seguir como um conjunto completo para facilitar a comparação com o documento publicado anteriormente e seus contextos iniciais. Essas perguntas sobre modelagem são outras perguntas essenciais e relevantes pelos critérios expressos neste documento, inclusive no tocante aos benefícios e danos, uso de recursos, equidade e viabilidade da vacina.

a) Impactos epidemiológicos e de saúde

- I) Que evidência há de qual seria o impacto da vacinação de cada um dos seguintes grupos-alvo nas infecções por SARS-CoV-2, mortes por COVID-19 e anos de vida perdidos devido à COVID-19, no tocante a vacinas administradas durante o período de 2020-2021 quando a vacinação for adicionada a contextos contrafactuais de:
- (i) nenhuma intervenção, ou
 - (ii) implementação continuada de intervenções não farmacêuticas (NPIs)?
 - a. adultos mais velhos (acima de 50, acima de 65 ou acima de 75 anos)
 - b. adultos jovens (18-49 anos)
 - c. crianças em idade escolar (5-17 anos)
 - d. indivíduos com alto risco de doença grave devido a condições de saúde subjacentes (por exemplo, doença cardiovascular, doença renal)
 - e. profissionais-chave (por exemplo, profissionais de saúde e assistência social, professores)
 - f. grupos com alto risco de infecção (por exemplo, favelas urbanas densas/assentamentos informais)
- II) Que evidências há de estratégias de vacinação ideais em termos de grupos-alvo em diferentes contextos de abastecimento possíveis para vacinas contra a COVID-19 durante 2020-2021 de modo a atingir uma redução máxima nas infecções por SARS-CoV-2, mortes ou anos de vida perdidos devido à COVID-19?
- III) Que evidência há de como os impactos na saúde seriam distribuídos entre os grupos de renda do país (alta, média, baixa) e entre os quintis de riqueza familiar dos países para as diferentes abordagens de direcionamento da vacinação descritas nas Perguntas 1-2? (Observação: a distribuição dos impactos entre outros grupos sociais também é de interesse)

b) Impactos econômicos e sociais

- I) Que evidência há do impacto na proteção de serviços essenciais (por exemplo, saúde e assistência social, educação) das diferentes abordagens de direcionamento da vacinação descritas nas Perguntas 1-2?
- II) Que evidência há do nível de eficácia da vacina e cobertura de vacinação para os quais os grupos-alvo poderiam descontinuar o uso de NPIs que são econômica e socialmente mais prejudiciais (por exemplo, quarentenas, restrições de viagens)?
- III) Que evidências há dos impactos em termos de bem-estar econômico (por exemplo, medido pelo crescimento do PIB) e segurança econômica (por exemplo, medido pelo número de pessoas que vivem na pobreza) de diferentes abordagens de direcionamento da vacinação (por exemplo, as mencionadas nas Perguntas 1- 2) entre os grupos de renda do país (alta, média, baixa)?
- IV) Que evidência há de qual seria o custo-efetividade da prevenção de infecções por SARS-CoV-2, mortes por COVID-19 e anos de vida perdidos devido à COVID-19, da perspectiva social, para as abordagens de direcionamento de vacinação descritas nas Perguntas 1-2?
- V) Que evidência há, em termos monetários, de qual seria o valor total da vacinação com uma vacina COVID-19 para a saúde pública e a sociedade?

5. PLANOS DE ATUALIZAÇÃO

O SAGE e seus grupos de trabalho continuarão monitorando a situação e podem propor ajustes a essas perguntas de pesquisa se surgirem novas evidências.

6. AGRADECIMENTOS

Este documento foi desenvolvido em consulta com os seguintes membros:

Externos: Membros atuais do [SAGE](#) e do [Grupo de Trabalho SAGE COVID-19](#) OMS: Melanie Marti, Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach

7. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Foram coletadas as declarações de interesses de todos os colaboradores externos, sendo elas avaliadas quanto a quaisquer conflitos de interesse. O sumário dos interesses relatados pode ser encontrado no *site* do SAGE e dos Grupos de Trabalho do SAGE.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2020.**

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-19/20-141