

Recomendações provisórias para o uso da vacina Moderna mRNA-1273 contra a COVID-19

Orientação provisória
25 de janeiro de 2021

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESPAÑOL REUNIÓN PÚBLICA Américas

Introdução

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE, em inglês), em sua reunião extraordinária de 21 de janeiro de 2021. [1].

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 [site do Grupo de Trabalho do SAGE](#).

A orientação baseia-se em evidências resumidas no documento de referência sobre a vacina mRNA-1273 (Moderna) contra a doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) e no documento de referência sobre a doença e vacinas contra a COVID-19. Os dois documentos estão disponíveis na página SAGE COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Métodos

O SAGE aplica os princípios da medicina baseada em evidências e estabeleceu um processo metodológico completo para emitir ou atualizar recomendações [2]. Especificamente para vacinas COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE para vacinas contra a COVID-19. Esse esquema contém orientações sobre como levar em consideração os dados provenientes de ensaios clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas [3].

Objetivo e estratégia para o uso da vacina Moderna mRNA-1273 contra a COVID-19

A pandemia da COVID-19 causou morbidade e mortalidade significativas em todo o mundo, bem como importantes perturbações sociais, educacionais e econômicas. Há uma necessidade global urgente de vacinas efetivas e seguras, e de disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

A vacina mRNA-1273 contra a COVID-19 desenvolvida pela Moderna (vacina Moderna contra a COVID-19) demonstrou ter uma eficácia de 94,1%, com base em um seguimento mediano de dois meses. A eficácia foi mantida alta em todas as faixas etárias (acima de 18 anos), e não foi modificada por sexo ou etnia. Os dados analisados pela OMS neste momento justificam a conclusão de que os benefícios conhecidos e potenciais da mRNA-1273 superam os riscos conhecidos e potenciais. Como um suprimento suficiente de vacina não estará imediatamente disponível para imunizar todos os que poderiam se beneficiar dela, recomenda-se aos países usarem o Roteiro de Priorização da OMS [4] e o Esquema de Valores da OMS [5] 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 trabalhadores da saúde em alto risco e idosos com e sem comorbidades. A proteção dos profissionais de saúde de alto risco tem um propósito triplo: (i) proteger individualmente os profissionais de saúde; (ii) proteger serviços essenciais e críticos durante a pandemia de COVID-19, e (iii) prevenir a transmissão para pessoas vulneráveis. A proteção dos idosos terá o maior impacto na saúde pública em termos de redução do número de mortes. À medida que mais vacinas se tornarem disponíveis, devem ser vacinados grupos de prioridade adicionais, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS [4], levando em conta os dados epidemiológicos nacionais e outras considerações relevantes.

Uso pretendido

Pessoas com 18 anos ou mais.

Administração

O esquema recomendado é de duas doses (100 µg, 0,5 ml cada) administradas por via intramuscular no músculo deltoide. É recomendado um intervalo de 28 dias entre as doses. Se a segunda dose for administrada inadvertidamente menos de 28 dias após a primeira, a dose não precisa ser repetida. Se a administração da segunda dose for inadvertidamente adiada, ela deve ser administrada o mais rápido possível depois disso, de acordo com as instruções do fabricante. Atualmente, é recomendado que as pessoas não recebam mais do que duas doses no total.

Considerações para modificações no esquema de doses vacinais

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 adiar a administração da segunda dose para permitir uma cobertura inicial mais alta. Isso se baseia na observação de que a eficácia demonstrada foi de 91,9%, começando 14 dias após a primeira dose, com um seguimento mediano de 28 dias. Parece haver proteção contra doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) após uma dose; porém, não há informações suficientes sobre proteção por prazo mais longo, além de 28 dias após uma única dose, pois a maioria dos participantes dos ensaios recebeu duas doses. É importante notar que as respostas de anticorpos neutralizantes foram modestas após a primeira dose, e aumentaram substancialmente após a segunda dose.

Os países que vivenciam circunstâncias excepcionais podem cogitar adiar a administração da segunda dose como uma abordagem pragmática, para maximizar o número de indivíduos que se beneficiam da primeira dose, enquanto o fornecimento da vacina continuar a aumentar. A recomendação da OMS atualmente é, se considerado necessário, que o intervalo entre as doses pode ser ampliado para 42 dias. As evidências para essa ampliação não são fortes, mas este foi o intervalo mais longo para quaisquer participantes nas análises primárias de eficácia dos estudos de fase 3, apesar da grande maioria ter recebido a segunda dose após um intervalo menor [6]. Espera-se que dados adicionais sobre a ampliação do intervalo estejam disponíveis em breve, pelo uso da vacina em programas de vacinação de saúde pública. Esta recomendação será atualizada, se necessário, com base nesses dados. Os países devem garantir que quaisquer ajustes do programa nos intervalos das doses não afetem a probabilidade de recebimento da segunda dose, da mesma vacina.

A OMS não recomenda reduzir a dose para 50 µg (ao meio) até que evidências comprobatórias estejam disponíveis.

Doses de reforço

Atualmente, não há evidências sobre a necessidade de uma ou mais doses de reforço da vacina após a conclusão da série atual de duas doses da vacina. A necessidade e o momento das doses de reforço serão avaliados à medida que mais dados forem acumulados.

Intercambialidade com outras vacinas

Não há dados disponíveis sobre a intercambialidade desta vacina com outras vacinas de mRNA ou outras plataformas de vacina contra a COVID-19. Atualmente, recomenda-se que o mesmo produto seja usado para ambas as doses. Se vacinas diferentes contra a COVID-19 forem administradas inadvertidamente nas duas doses, nenhuma dose adicional de nenhuma das vacinas é recomendada neste momento. As recomendações podem ser atualizadas à medida que mais informações sobre a intercambialidade estiverem disponíveis.

Coadministração com outras vacinas

Deve haver um intervalo mínimo de 14 dias entre a administração desta vacina e qualquer outra vacina, até que os dados sobre a coadministração com outras vacinas estejam disponíveis.

Contraindicações

Uma história de anafilaxia a quaisquer componentes da vacina é uma contraindicação à vacinação. A vacina mRNA-1273 não deve ser administrada a indivíduos com história de anafilaxia ao polietileno glicol (PEG), um componente da vacina. Se ocorrer anafilaxia após a primeira dose, uma segunda dose da vacina mRNA-1273 ou da mRNA-BNT162b2 (Pfizer) não deve ser administrada.

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 realizada por um profissional da saúde, com conhecimento especializado em doenças alérgicas. Esses indivíduos ainda podem ser vacinados. Ainda é incerto se há um maior risco de anafilaxia, mas devem ser aconselhados sobre os riscos potenciais de anafilaxia, e os riscos devem ser pesados em relação aos benefícios da vacinação. Essas pessoas devem ser observadas por 30 minutos após a vacinação em estabelecimentos de saúde, onde a anafilaxia possa ser tratada imediatamente.

Em geral, pessoas com reação alérgica imediata não-anafilática, à primeira dose, não devem receber doses adicionais, a menos que recomendado, após avaliação por um profissional da saúde com conhecimento especializado. Para os fins desta orientação, uma reação alérgica imediata não-anafilática é definida como quaisquer sinais ou sintomas, como urticária, angioedema, ou sintomas respiratórios, sem outros sintomas (tosse, sibilos, estridor), que ocorram no intervalo de 4 horas após a administração. No entanto, sujeito à avaliação individual de risco-benefício, a vacina mRNA-1273 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 vacina mRNA-1273 seja administrada apenas em locais onde a anafilaxia possa ser tratada. Até que mais dados e informações estejam disponíveis com relação à anafilaxia após vacinação com mRNA-1273, todos os vacinados devem ser observados por, pelo menos, 15 minutos após a vacinação.

Alimentos, veneno de insetos, alergias de contato, rinite alérgica, eczema e asma não são considerados uma precaução. As rolhas dos frascos não são fabricadas com látex de borracha natural, e não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia ao látex. Além disso, como a mRNA-1273 não contém ovos ou gelatina, não há contraindicação ou precaução de vacinação para pessoas com alergia a quaisquer substâncias alimentícias.

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 comprobatórios de ensaios clínicos de fase 2/3****Idosos**

O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Os dados dos ensaios de fase 3 indicam que a eficácia e a segurança da vacina são comparáveis em todas as faixas etárias (acima de 18 anos). A vacinação é recomendada para pessoas idosas.

Pessoas com comorbidades

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave e morte. Os ensaios clínicos de fase 3 demonstraram que a vacina tem perfis de segurança e eficácia semelhantes em pessoas com várias comorbidades, incluindo aquelas que as colocam em maior risco de ter COVID-19 grave. As comorbidades estudadas no ensaio clínico de fase 3 incluem doença pulmonar crônica, doença cardíaca importante, obesidade grave, diabetes, doença hepática e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). A vacinação é recomendada para pessoas com essas comorbidades, que foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave.

Populações para as quais existem dados limitados ou nenhum dado de ensaios clínicos de fase 3**Pessoas com mais de 95 anos e idosos extremamente frágeis**

Pessoas com mais de 95 anos e idosos extremamente 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 potenciais. A vacinação é recomendada para pessoas idosas sem um limite máximo de idade. Para os idosos muito frágeis, com uma expectativa de vida estimada em menos de 3 meses, será necessário realizar uma avaliação individual de riscos-benefícios.

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, indivíduos com menos de 18 anos de idade não devem ser vacinados com esta vacina.

Gestantes

As gestantes correm maior risco de COVID-19 grave em comparação com mulheres em idade reprodutiva, que não estejam grávidas, e a COVID-19 tem sido associada a um risco aumentado de parto prematuro. Os dados disponíveis sobre a vacinação de gestantes com mRNA-1273 são insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina na gravidez. No entanto, deve-se notar que a mRNA-1273 não é uma vacina de vírus vivo, o mRNA não entra no núcleo da célula, e é degradado rapidamente.

Os estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento (DART) em animais não mostraram efeitos prejudiciais na gravidez. Mais estudos estão planejados em gestantes nos próximos meses. Conforme os dados desses estudos se tornarem disponíveis, as recomendações sobre vacinação serão atualizadas em conformidade a eles. Nesse ínterim, a OMS recomenda não usar a mRNA-1273 na gravidez, a menos que o benefício da vacinação de uma gestante supere os riscos potenciais da vacina, como no caso de profissionais de saúde com alto risco de exposição, e gestantes com comorbidades, que as coloquem em um grupo de alto risco para COVID-19 grave. Devem ser fornecidas informações e, se possível, aconselhamento sobre a falta de dados de segurança e eficácia para gestantes.

A OMS não recomenda teste de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar a gravidez após a vacinação.

Mulheres lactantes

A amamentação oferece benefícios substanciais à saúde para mulheres que amamentam e seus filhos amamentados. Prevê-se que a eficácia da vacina seja semelhante nas mulheres que amamentam em relação a outros adultos. No entanto, não existem dados sobre a segurança das vacinas COVID-19 em mulheres lactantes, ou sobre os efeitos das vacinas de mRNA nas crianças amamentadas. Como a vacina mRNA-1273 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 amamentada. Com base nessas considerações, uma mulher lactante que faça parte de um grupo recomendado para vacinação, por exemplo, profissionais de saúde, devem receber vacinação de forma equivalente. A OMS não recomenda a interrupção da amamentação após a vacinação.

Pessoas com HIV

Pessoas com HIV podem ter maior risco de COVID-19 grave. Entre os participantes dos ensaios clínicos de fase 3 com HIV bem controlado, não houve diferenças relatadas nos sinais de segurança. As pessoas HIV-positivas que estiverem bem controladas com terapia antirretroviral altamente ativa, e fizerem parte de um grupo recomendado para vacinação, podem ser vacinadas. Os dados disponíveis sobre a administração da vacina são atualmente insuficientes para permitir a avaliação da eficácia ou segurança da vacina para pessoas 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 os perfis de segurança e eficácia da vacina em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício. Não é necessário realizar exames para infecção pelo HIV antes da administração da vacina.

Pessoas imunocomprometidas

As pessoas imunocomprometidas correm maior risco de COVID-19 grave. Os dados disponíveis são atualmente insuficientes para avaliar a eficácia da vacina, ou os riscos associados à vacina em pessoas gravemente imunocomprometidas. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode alterar sua efetividade. Nesse ínterim, dado que a vacina não é um vírus vivo, as pessoas imunocomprometidas que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre os perfis de segurança e eficácia da vacina em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício.

Pessoas com doenças autoimunes

Não há dados disponíveis atualmente sobre a segurança e eficácia da mRNA-1273 em pessoas com doenças autoimunes, embora essas pessoas fossem elegíveis para inclusão nos ensaios clínicos. As pessoas com doenças autoimunes que não tenham contra-indicações à vacinação podem ser vacinadas.

Pessoas com histórico de paralisia de Bell

Foram relatados casos de paralisia de Bell após a vacinação em participantes dos ensaios clínicos do fabricante. No entanto, atualmente não há evidências conclusivas de que esses casos tenham relação causal com a vacinação. Uma vigilância de segurança pós-autorização será importante para avaliar qualquer possível associação causal. Na ausência de tais evidências, as pessoas com história de paralisia de Bell podem receber a mRNA-1273, a menos que tenham uma contra-indicação à vacinação.

Pessoas que já tiveram infecção por SARS-CoV-2

A vacinação pode ser oferecida independentemente da história pregressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. A testagem sorológica ou para vírus para detectar infecção anterior não é recomendada para tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados disponíveis dos estudos de fase 3 indicam que a mRNA-1273 é segura em pessoas com evidência de infecção anterior por SARS-CoV-2. Ainda não foi estabelecido se a vacinação confere proteção adicional para indivíduos previamente infectados. Apesar do potencial de reinfecção, os dados atualmente disponíveis indicam que a reinfecção sintomática dentro de 6 meses após uma infecção inicial é rara. Assim, as pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos 6 meses anteriores podem escolher adiar a vacinação até perto do final desse período. Quando mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural estiverem disponíveis, a duração desse período pode ser revisada.

Pessoas com COVID-19 aguda atual

A vacinação de pessoas com COVID-19 aguda deve ser adiada até que se recuperem da doença aguda e que os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos.

Pessoas que receberam anteriormente terapia passiva de anticorpos para COVID-19

Atualmente, não existem dados sobre a segurança ou eficácia da vacinação em pessoas que receberam anticorpos monoclonais ou plasma convalescente como parte do tratamento para COVID-19. Portanto, como medida de precaução, a vacinação deve ser adiada por, pelo menos, 90 dias para evitar a interferência do tratamento com anticorpos nas respostas imunes induzidas pela vacina.

Situações especiais

Pessoas em locais como campos de refugiados e de detenção, prisões, favelas e outros locais com alta densidade populacional, onde não seja possível implementar o distanciamento físico, devem ser priorizadas para vacinação, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS [4], levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento de vacinas e outras considerações relevantes.

Conforme observado no Roteiro de Priorização da OMS, os programas nacionais devem dar atenção especial aos grupos afetados de forma desproporcional pela COVID-19, ou que enfrentem iniquidades em saúde, como resultado de iniquidades sociais ou estruturais. Deve-se identificar esses grupos, abordar as barreiras à vacinação, e desenvolver programas para permitir o acesso equitativo às vacinas.

No atual período de oferta muito limitada de vacinas, a vacinação preferencial de viajantes internacionais contraria o princípio da equidade. Por esse motivo e pela ausência de evidências sobre a possibilidade de a vacinação reduzir o risco de transmissão, a OMS atualmente não recomenda a vacinação contra COVID-19 para viajantes (a menos que também façam parte de um grupo de alto risco, ou de ambientes epidemiológicos identificados no Roteiro de Priorização da OMS [4]). Com o aumento da oferta de vacinas, essas recomendações serão revisadas.

Outras considerações

Testes para SARS-CoV-2

O recebimento prévio da vacina não afetará os resultados de testes de amplificação de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 ou de testes de antígeno para o diagnóstico de infecção aguda/atual por SARS-CoV-2. No entanto, é importante observar que os testes de anticorpos atualmente disponíveis para SARS-CoV-2 avaliam os níveis de IgM e/ou IgG contra a proteína da espícula viral ou do nucleocapsídeo. A vacina contém mRNA que codifica a proteína da espícula; portanto, um teste de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral positivo pode indicar infecção ou vacinação anteriores. Para avaliar a evidência de infecção anterior em um indivíduo que recebeu a vacina mRNA-1273, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG contra a proteína do nucleocapsídeo. Um resultado positivo no teste com base na proteína do nucleocapsídeo indica infecção anterior. O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade à COVID-19 após a vacinação com mRNA-1273.

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 ambientes específicos. A recomendação do governo sobre intervenções não farmacêuticas deve continuar a ser seguida pelas pessoas vacinadas, bem como por aqueles que ainda não foram vacinados. Essa recomendação será atualizada conforme as informações sobre o impacto da vacinação na transmissão do vírus e na proteção indireta na comunidade forem avaliadas.

Envolvimento da comunidade, comunicação efetiva e legitimidade

O envolvimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação para COVID-19. As decisões de priorização devem ser feitas por meio de processos transparentes, baseados em valores compartilhados, nas melhores evidências científicas disponíveis, e na representação e contribuição adequadas das partes afetadas. Além disso, a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas de mRNA e os dados de eficácia e segurança provenientes de ensaios clínicos e estudos pós-comercialização precisam ser fortalecidos. As estratégias devem incluir: (i) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação contra a COVID-19 disponibilizadas de forma gratuita; (ii) engajamento comunitário ativo e envolvimento de líderes de opinião da comunidade, e vozes confiáveis para melhorar a conscientização e compreensão de tais comunicações, e (iii) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e afetadas na tomada de decisões. Essas iniciativas são especialmente importantes em subpopulações que possam não estar familiarizadas ou não confiar nos sistemas de saúde e imunização.

Logística da vacinação

A vacina mRNA-1273 contra a COVID-19 é fornecida como uma suspensão congelada entre -25°C a -15°C , em um frasco multidosado, contendo 10 doses. A vacina deve ser descongelada antes da administração. Após o descongelamento, 10 doses (de 0,5 ml cada) podem ser retiradas de cada frasco. Os frascos podem ser armazenados refrigerados de 2°C a 8°C por até 30 dias antes da retirada da primeira dose. Os frascos não abertos podem ser armazenados por até 12 horas em caixas térmicas, ou em temperatura ambiente (8°C a 25°C). Após a primeira dose ser retirada, o frasco deve ser mantido entre 2°C e 25°C , e descartado após 6 horas.

Ao avaliar se é viável utilizar a vacina mRNA-1273, os programas de imunização devem considerar os requisitos da cadeia de frio. Devem ser atendidas as condições para evitar a exposição dos frascos à luz solar e ultravioleta.

Tratamento médico apropriado para controlar anafilaxia deve estar imediatamente disponível para os vacinados. 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 programar a vacinação para grupos ocupacionais como, por exemplo, profissionais de saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da vacina mRNA-1273 observado em ensaios clínicos, que resulta em afastamento do trabalho nas 24 a 48 horas após a vacinação.

Ao considerar as implicações do programa na implementação dessas recomendações, deve-se dar atenção especial à equidade, incluindo a viabilidade, aceitabilidade e efetividade do programa em ambientes com recursos limitados (como, por exemplo, garantir o armazenamento em cadeia de frio e a necessidade da capacidade de oferecer tratamento para anafilaxia).

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

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

- **Segurança vigilância e monitoramento**
 - eventos adversos graves, anafilaxia e outras reações alérgicas graves, paralisia de Bell, casos de síndrome inflamatória multissistêmica após vacinação, casos de COVID-19 após vacinação, que resultem em hospitalização ou morte.
- **Efetividade da vacina**
 - efetividade da vacina ao longo do tempo, e se a proteção pode ser prolongada por doses de reforço;
 - estudos para investigar se essa vacina reduz a transmissão do SARS-CoV-2 e a excreção viral;
 - avaliação e notificação de falhas de vacinação e informações sobre sequenciamento do vírus.
- **Subpopulações**
 - estudos prospectivos sobre a segurança da vacina mRNA-1273 em gestantes e lactantes;
 - ensaios controlados randomizados sobre a eficácia e segurança da vacinação de crianças com menos de 18 anos;
 - dados de segurança sobre vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes.
- **Logística da vacinação**
 - estudos de imunogenicidade e segurança da coadministração com outras vacinas, incluindo a vacina pneumocócica e a vacina contra influenza, em adultos e idosos;
 - segurança, imunogenicidade, e impacto da segunda dose atrasada, conforme implementado atualmente por alguns países;
 - estabilidade da vacina em condições alternativas de distribuição e armazenamento na cadeia de frio;
 - efetividade das estratégias propostas para a prevenção e tratamento das reações anafiláticas;
 - estudos de intercambialidade e “*mix and match*” dentro e entre as plataformas de vacinas contra COVID-19.
- **Outras considerações**
 - vigilância global da evolução do vírus e o impacto da mutação do vírus na efetividade da vacina, para apoiar a atualização das vacinas, se necessário;
 - 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.

Referências

1. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) - 21 de janeiro de 2021. Genebra: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-21-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-21-january-2021), acesso em 21 de janeiro de 2021).
2. Orientação SAGE para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. Genebra: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, acesso em 6 de janeiro de 2021).
3. Evidências para recomendações para vacinas contra COVID-19: esquema de evidências. Genebra: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, acesso em 7 de janeiro de 2021).
4. Roteiro da OMS SAGE para priorizar os usos de vacinas contra COVID-19 no contexto de fornecimento limitado. Genebra: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-WHO-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, acesso em 30 de dezembro de 2020).
5. Esquema de valores da OMS SAGE para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19. Genebra: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-WHO-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, acesso em 30 de dezembro de 2020).
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Kehtan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE

Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS- CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 30:NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

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:

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

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 2 anos após sua data de publicação.

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

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

Número de referência: OPAS-W/BRA/FPL/COVID-19/21-0010