

Recomendações provisórias para o uso da vacina AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinante]) contra a COVID-19, desenvolvida pela Universidade de Oxford e AstraZeneca

Orientação provisória
10 de fevereiro de 2021

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS
Américas

Introdução

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE, sigla em inglês), em sua reunião extraordinária de 8 de fevereiro de 2021 (1).

Foram coletadas as declarações de interesses de todos os colaboradores externos, avaliadas quanto a quaisquer conflitos de interesse. Os resumos dos interesses relatados podem ser encontrados no [site da reunião do SAGE](#) e [site do Grupo de Trabalho do SAGE](#).

As recomendações provisórias se aplicam à vacina AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinante]) contra a doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19), desenvolvida pela Universidade de Oxford (Reino Unido) e AstraZeneca, assim como às vacinas ChAdOx1-S [recombinante] contra a COVID-19, produzidas por outros fabricantes que dependem dos dados clínicos principais da AstraZeneca, após demonstrar equivalência em sua revisão regulatória e entrar na lista de uso emergencial (EUL, sigla em inglês para (Emergency Use Listing) da OMS.

A orientação baseia-se em evidências resumidas no documento de referência sobre a vacina *AZD1222* contra a COVID-19, desenvolvida pela Universidade de Oxford e AstraZeneca, e no documento de referência sobre a doença COVID-19 e vacinas. 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 contra a COVID-19, uma descrição detalhada dos processos metodológicos pode ser encontrada no esquema de evidências do SAGE para vacinas contra a COVID-19 (3). Esse esquema contém orientações sobre o modo como levar em consideração os dados provenientes de ensaios clínicos em apoio à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas.

Objetivo geral e estratégia para o uso da vacina AZD1222 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 desenvolver vacinas efetivas e seguras, e disponibilizá-las em escala e de forma equitativa em todos os países.

A vacina AZD1222 contra a COVID-19 tem uma eficácia de 63,09% (IC95% 51,81-71,73) contra infecção sintomática por SARS-CoV-2, como demonstrado pela análise primária dos dados, independentemente do intervalo entre as doses (dados de 7 de dezembro de 2020), de participantes dos estudos no Reino Unido, Brasil e na África do Sul, que receberam duas doses-padrão. A tendência em eficácia da vacina mostrou-se maior quando houve um intervalo entre as doses mais longo. Esse fato, junto com o achado de títulos mais altos de anticorpos após um maior intervalo entre as doses, justifica a conclusão de que intervalos mais longos, dentro

do período de 4 a 12 semanas, estão associados a maior eficácia da vacina. Não houve nenhum indivíduo vacinado hospitalizado até 22 dias após a primeira dose, em comparação com 14 pessoas não vacinadas, internadas por COVID-19, no mesmo período. No momento da análise, o tempo mediano de seguimento após a segunda dose foi 80 dias. Dados mais detalhados sobre eficácia e segurança dessa vacina podem ser encontrados no documento de referência sobre a vacina *AZD1222* contra a COVID-19, desenvolvida pela Universidade de Oxford e AstraZeneca (<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>). Os dados analisados pela OMS justificam a conclusão de que os benefícios conhecidos e potenciais da AZD1222 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. Já que os suprimentos de vacina são muito limitados (estágio I do Roteiro de Priorização da OMS), em ambientes com transmissão comunitária, o Roteiro recomenda que seja dada prioridade inicialmente aos trabalhadores de saúde e idosos com e sem comorbidades. Proteger os trabalhadores da saúde tem três objetivos:

(i) proteger os profissionais de saúde individualmente; (ii) proteger os serviços essenciais e críticos durante a pandemia de COVID-19, e (iii) prevenir a transmissão para pessoas vulneráveis. A proteção dos idosos terá 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, características específicas da vacina, conforme descrito nas informações do produto aprovadas pelas agências regulatórias, além de outras considerações relevantes.

Uso pretendido

Pessoas com 18 anos ou mais.

Administração

O esquema recomendado é de duas doses (0,5ml) administradas por via intramuscular, no músculo deltoide. Segundo a bula do fabricante do produto, a vacina pode ser administrada com um intervalo de 4 a 12 semanas (6). À luz da observação que a eficácia e a imunogenicidade de duas doses aumentam com um intervalo mais longo entre as doses, a OMS recomenda um intervalo de 8 a 12 semanas entre as doses. Se a segunda dose for administrada, inadvertidamente, em menos de 4 semanas após a primeira, a dose não precisa ser repetida. Se a administração da segunda dose for inadvertidamente adiada além de 12 semanas, ela deve ser administrada o mais rápido possível. Recomenda-se que todos os indivíduos vacinados recebam duas doses.

Doses de reforço

No momento, não há evidências que indiquem uma necessidade de mais doses, depois de o indivíduo ter recebido duas doses. A necessidade e o momento das doses adicionais serão avaliados à medida que mais dados forem acumulados.

Intercambialidade com outras vacinas contra a COVID-19

Não há dados disponíveis sobre a intercambialidade das doses dessa vacina com outras vacinas contra a COVID-19. Atualmente, recomenda-se que o mesmo produto seja usado para ambas as doses. 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 dessa vacina e qualquer outra vacina contra outras doenças. Essa recomendação pode ser alterada à medida que dados sobre coadministração com outras vacinas estiverem disponíveis.

Contraindicações

Uma história de anafilaxia a qualquer componente da vacina é uma contraindicação à vacinação. As pessoas que tiverem uma reação anafilática após a primeira dose da vacina não devem receber a segunda dose da mesma vacina.

Precauções

Não foram documentadas reações alérgicas graves ou anafilaxia causadas por AZD1222 no contexto dos ensaios clínicos. No entanto, assim como para todas as vacinas, AZD1222 deve ser administrada com supervisão de serviços de saúde, com tratamento médico adequado disponível, no caso de reações alérgicas. Assim como para qualquer outra vacina, deve-se assegurar um período de observação de 15 minutos após a vacinação.

Qualquer pessoa com doença febril aguda (temperatura corpórea acima de 38,5° C) deve adiar a vacinação até que esteja afebril. Porém, a presença de uma infecção leve, como um resfriado, ou febre baixa, não deve atrasar a vacinação.

Vacinação de populações específicas

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

Pessoas com 65 anos ou mais

Como um número relativamente pequeno de participantes com 65 anos ou mais foram recrutados para os ensaios clínicos, houve poucos casos de COVID-19 no grupo vacinado ou no grupo controle, nessa faixa etária; portanto, o intervalo de confiança da estimativa de eficácia é muito amplo. Esperam-se, em breve, estimativas mais precisas sobre eficácia para essa faixa etária, de ensaios em andamento e também de estudos sobre efetividade em países que já estão utilizando essa vacina. As respostas imunes induzidas pela vacina em idosos estão bem documentadas e são semelhantes àquelas de outras faixas etárias. Isso sugere que provavelmente será demonstrado que a vacina é eficaz em idosos. Os dados dos ensaios indicam que a vacina é segura para essa faixa etária. O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Os adultos mais velhos são identificados como um grupo prioritário no Roteiro de Priorização do SAGE-OMS. Essa priorização é corroborada pelo trabalho de modelamento do impacto da vacina, mesmo para eficácia vacinal que esteja consideravelmente abaixo da observada entre adultos mais jovens que receberam a AZD1222. Considerando todas as evidências disponíveis, a OMS recomenda a vacina para uso em pessoas com 65 anos ou mais.

Pessoas com comorbidades

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave e morte. Os ensaios clínicos 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 nos ensaios clínicos incluem obesidade, doença cardiovascular, doença respiratória e diabetes. A vacinação é recomendada para pessoas com comorbidades identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave.

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

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos

Atualmente, não existem dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos. Até que tais dados estejam disponíveis, não se recomenda a vacinação de indivíduos com menos de 18 anos de idade.

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 AZD1222 são insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina na gravidez. No entanto, deve-se observar que a AZD1222 é uma vacina feita de um vetor viral não replicante.

Há estudos em andamento, em animais, sobre toxicidade reprodutiva e desenvolvimento (DART, do inglês Developmental and Reproductive Toxicity). Os achados preliminares não mostraram nenhuma indicação de dano ao desenvolvimento fetal. Mais estudos estão planejados em gestantes nos próximos meses, incluindo um subestudo sobre gestação e um registro de gestações. À medida que os dados desses estudos se tornarem disponíveis, as recomendações sobre vacinação serão devidamente atualizadas. Nesse ínterim, as gestantes devem receber a AZD1222 apenas se o benefício da vacinação de uma gestante superar os riscos potenciais da vacina,

como no caso das profissionais de saúde, que são submetidas a muita exposição, ou gestantes com comorbidades, colocando-as em um grupo propenso à COVID-19 grave. Devem ser fornecidas informações e, se possível, aconselhamento sobre a falta de dados de segurança para gestantes.

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

Mulheres lactantes

A amamentação oferece benefícios substanciais à saúde para mulheres que amamentam e seus filhos amamentados. Prevê-se que a eficácia da vacina seja semelhante nas mulheres que amamentam em relação a outros adultos. Não se sabe se a AZD1222 é excretada no leite materno. Como a AZD1222 é uma vacina feita de um vetor viral não replicante, é pouco provável que ofereça algum risco à criança amamentada. Com base nessas considerações, uma mulher lactante que faça parte de um grupo recomendado para vacinação como, por exemplo, o de profissionais de saúde, deve receber vacinação da mesma forma. A OMS não recomenda interromper a amamentação após a vacinação.

Pessoas vivendo com HIV

Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem ter maior risco de COVID-19 grave. Pessoas com HIV não foram incluídas nas análises primárias dos ensaios, e aguardam-se os dados de segurança em subgrupos de participantes HIV positivos. 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. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, com menor efetividade clínica. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita de um vetor viral não replicante, as pessoas com HIV que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento para orientar sobre a avaliação individual de risco–benefício. Não é necessário realizar exames de 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, inclusive aquelas em tratamento imunossupressor. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, com menor efetividade clínica. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita de um vetor viral não replicante, as pessoas imunocomprometidas que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre 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 AZD1222 em pessoas com doenças autoimunes. Pessoas com doenças autoimunes que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas.

Pessoas que já tiveram infecção por SARS-CoV-2

A vacinação pode ser oferecida independentemente da história progressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. A testagem sorológica ou para vírus com o objetivo de detectar infecção anterior não é recomendada para vacinação. Os dados disponíveis das análises conjuntas indicam que a AZD1222 é segura em pessoas com evidência de infecção anterior por SARS-CoV-2. Em participantes soropositivos no início do estudo, os títulos de anticorpos se elevaram após a primeira dose, sem nenhum aumento posterior à segunda dose. Ainda não foi estabelecido se a vacinação confere proteção adicional para indivíduos previamente infectados. Os dados atualmente disponíveis indicam que a reinfeção 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 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

Pessoas com COVID-19 aguda confirmada por PCR, incluindo aquelas com início da infecção confirmada por PCR entre as doses, não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda e os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos. As pessoas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos 6 meses anteriores devem adiar a vacinação. Quando mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural estiverem disponíveis, a duração desse atraso pode ser revisada.

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), considerando os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento de vacinas, e outras informações 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

Variantes de SARS-CoV-2

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

As análises preliminares mostraram uma efetividade da vacina AZD1222 discretamente reduzida contra B.1.1.7, no ensaio V002, no Reino Unido, que está associada apenas a uma diminuição limitada nos anticorpos neutralizantes. As análises preliminares do estudo de fase 1/2a (COV005), na África do Sul, indicam uma redução significativa na efetividade da vacina contra casos de doença leve e moderada devido a B

1.351, com base em uma pequena amostra, e perda substancial da atividade dos anticorpos neutralizantes. O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia contra doença de qualquer gravidade, mas o pequeno tamanho amostral não permitiu uma avaliação específica da eficácia da vacina contra a COVID-19 grave. As evidências indiretas são compatíveis com proteção contra a COVID-19 grave, porém, ainda precisam ser demonstradas nos ensaios clínicos em andamento e em avaliações pós-implementação.

A OMS, portanto, atualmente recomenda o uso da vacina AZD1222 segundo o Roteiro de Priorização (4), mesmo que as variantes estejam presentes em um país. Os países devem realizar uma avaliação de riscos–benefícios, conforme a situação epidemiológica local, incluindo a gama de variantes dos vírus circulantes.

Esses achados preliminares enfatizam a necessidade premente de uma abordagem coordenada para vigilância e avaliação das variantes e seu impacto potencial na efetividade da vacina. A OMS continuará a monitorar a situação; e à medida que novos dados estiverem disponíveis, as recomendações serão devidamente atualizadas.

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 a proteína da espícula, portanto, um teste de IgM ou IgG contra a proteína da espícula viral positivo pode indicar infecção anterior ou vacinação anterior. Para avaliar a evidência de infecção anterior em um indivíduo que recebeu a vacina AZD1222, deve ser usado um teste que avalie especificamente IgM ou IgG contra a proteína do nucleocapsídeo. Um resultado positivo no teste com base na proteína do nucleocapsídeo indica infecção anterior, ao passo que se espera um resultado negativo no teste com base na proteína do nucleocapsídeo após a vacinação (a menos que tenha ocorrido uma infecção natural). O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade para COVID-19 após a vacinação com AZD1222.

Papel das vacinas entre outras medidas preventivas

Como ainda não há evidências suficientes de um efeito da vacina na transmissão, as intervenções não farmacológicas devem continuar, incluindo o uso de máscaras faciais, distanciamento físico, lavagem das mãos e outras medidas apropriadas em ambientes específicos, dependendo da epidemiologia da COVID-19 e os riscos potenciais das variantes emergentes. A recomendação do governo sobre intervenções não farmacológicas 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.

Envolvimento da comunidade, comunicação efetiva e legitimidade

O comprometimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação contra a COVID-19. As decisões de priorização devem ser tomadas por meio de processos transparentes, baseados em valores compartilhados, segundo as melhores evidências científicas disponíveis e representação e contribuição adequadas das partes afetadas. Além disso, a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas baseadas em vetores e os dados de eficácia e segurança provenientes de ensaios clínicos e estudos pós-comercialização, além de mortalidade esperada, desfechos maternos e neonatais, e taxas de eventos adversos de interesse especial (AESI, em inglês), em grupos priorizados para vacinação, precisam ser fortalecidos. As estratégias devem incluir: (i) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação contra a COVID-19 disponibilizadas de forma gratuita; (ii) comprometimento comunitário ativo e de líderes de opinião da comunidade, e vozes confiáveis para melhorar a conscientização e compreensão das comunicações, e (iii) inclusão de opiniões de diversas partes interessadas e participantes 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 é apresentada em frasco de 10 doses com tampa (elastomérico com lacre de alumínio), entregue em embalagens contendo 10 frascos multidose. Os frascos multidose não abertos devem ser armazenados em geladeira (2 °C a 8 °C) e não devem ser congelados. Depois de aberto (primeira punção de agulha), o frasco deve ser manuseado conforme a política de frasco aberto da OMS, e ser descartado ao final da imunização, ou seis horas após a abertura, o que ocorrer primeiro. Nesse período, o produto deve ser mantido e usado a uma temperatura até 30 °C (6, 7).

Para melhorar a rastreabilidade de produtos medicinais biológicos, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser registrados de forma clara, no prontuário do paciente.

Ao programar a vacinação para grupos ocupacionais, por exemplo profissionais de saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da vacina AZD1222 observado em ensaios clínicos, que pode eventualmente resultar 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.

Recomendações sobre o modo como abordar as lacunas de conhecimento atuais por meio de pesquisas adicionais

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

- Segurança, vigilância e monitoramento:
 - eventos adversos graves, anafilaxia e outras reações alérgicas graves, paralisia de Bell, mielite transversa, casos de síndrome inflamatória multissistêmica após vacinação, casos de COVID-19 após vacinação, que resultem em hospitalização ou morte;
 - taxas esperadas de AESI, desfechos maternos e neonatais, e mortalidade em grupos priorizados para vacinação.
- Efetividade da vacina:
 - efetividade da vacina em idosos;
 - efetividade da vacina em relação ao intervalo 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 se a proteção pode ser prolongada por doses de reforço;
 - estudos sobre reforço com vacinas 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.
- Subpopulações:
 - estudos prospectivos sobre a segurança da vacina AZD1222 em gestantes e lactantes;
 - ensaios controlados randomizados sobre a eficácia e segurança da vacinação em pessoas com menos de 18 anos;
 - dados de segurança sobre vacinação em indivíduos imunocomprometidos, 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;
 - estudos de intercambialidade e *mix and match*, dentro e entre as plataformas de vacinas contra a 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 o impacto das variantes do vírus na efetividade da vacina, para apoiar a atualização das vacinas; Modelamento para determinar os prós e contras do uso das vacinas com efetividade reduzida contra as variantes emergentes;
 - Estudos sobre reforço com formulações atualizadas das vacinas.

Referências

1. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) - 8 de fevereiro de 2021. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-8-february-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-8-february-2021), acesso em 8 de fevereiro de 2021).
2. Orientação SAGE para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, acesso em 8 de fevereiro de 2021).
3. Evidências para recomendações para vacinas contra a COVID-19: esquema de evidências. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1/>, acesso em 10 de fevereiro de 2021).
4. Roteiro da OMS SAGE para priorizar os usos de vacinas contra a COVID-19 no contexto de fornecimento limitado. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 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 8 de fevereiro de 2021).

5. Esquema de valores da OMS SAGE para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-WHO-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, acesso em 8 de fevereiro de 2021).
6. COVID-19 vaccine AstraZeneca. European Medicines Agency (<https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement-en.pdf>, acesso em 8 de fevereiro de 2021).
7. Declaração de Políticas da OMS: Política de Frascos Multidose (MDVP, sigla em inglês para multi-dose vial policy) (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135972/WHO_IVB_14.07_eng.pdf, acesso em 8 de fevereiro de 2021).

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

A OMS continua a monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Se houver mudança em algum dos fatores, a OMS publicará uma atualização. Caso contrário, este documento de orientação provisório expirará 2 anos após sua data de publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde, 2021**. Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença [CC BY-NCSA 3.0 IGO](#). Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0012