

# Recomendações provisórias para o uso da vacina inativada contra a COVID-19, Coronavac, desenvolvida pelo Sinovac

Orientação provisória  
24 de maio 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 em 29 de abril de 2021. (1)

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

A orientação é baseada na evidência resumida no documento de referência sobre a vacina Sinovac-CoronaVac (COVID-19), e os anexos que incluem o GRADE e as tabelas de Evidência para Recomendação. Ambos os documentos estão disponíveis na página sobre COVID-19 do SAGE: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Essas recomendações provisórias se referem à vacina inativada contra a COVID-19 desenvolvida pelo Sinovac. O nome comercial da vacina é CoronaVac. No texto subsequente, a vacina será denominada vacina Sinovac-CoronaVac.

## 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. (3) Esse esquema contém orientações sobre os dados provenientes de ensaios clínicos em relação à emissão de recomendações baseadas em evidências específicas para vacinas.

## Objetivo geral e estratégia para uso da vacina Sinovac-CoronaVac

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.

A vacina Sinovac-CoronaVac é uma vacina de vírus completo inativada com hidróxido de alumínio. Um grande estudo de fase 3 no Brasil mostrou que duas doses, administradas em um intervalo de 14 dias, tiveram eficácia de 51% [intervalo de confiança de 95% (IC): 36%-62%] contra infecção sintomática por SARS-CoV-2, 100% (IC 95%: 17%-100%) contra COVID-19 grave e 100% (IC 95%: 56%-100%) contra hospitalização, começando 14 dias após a segunda dose da vacinação. Nenhuma morte relacionada à COVID-19 ocorreu no grupo vacinado; houve uma morte relacionada à COVID-19 no grupo placebo. A eficácia da vacina foi mantida em grupos com e sem comorbidades e independentemente de infecção prévia por SARS-CoV-2. A duração média do acompanhamento foi de 73 dias. Os dados provisórios de eficácia da vacina provenientes de ensaios de fase 3 realizados na Indonésia de 65,3% (IC 95%: 20,0%-85,1%) e na Turquia de 83,5% (IC 95%: 65,4%-92,1%) dão apoio à proteção contra infecção sintomática por SARS-CoV-2 em diversos locais.

Os achados preliminares e ainda não revisados por pares de um estudo de coorte pós-introdução no Chile que envolveu cerca de 2,5 milhões de indivíduos com 16 anos ou mais de idade que receberam duas doses e 2,1 milhões que receberam

uma dose, até o momento, sugerem que a eficácia da vacina a partir de 14 dias após a segunda dose é de 67% (IC 95%: 65%-69%) contra infecção sintomática por SARS-CoV-2, 85% (IC 95%: 83%-87%) contra hospitalização e 80% (IC 95%: 73%-86%) contra morte. A proteção 14 dias após a primeira dose até a administração da segunda dose foi limitada.

Os achados preliminares de outro estudo de eficácia da vacina realizado em Manaus, Brasil, usando o desenho de teste negativo, estimou a eficácia em 49,6% (IC 95% 11,3%-71,4%) após pelo menos uma dose num contexto de ampla circulação da variante P.1. (4)

A efetividade da vacina avaliada em uma coorte de profissionais de saúde em São Paulo, Brasil foi de 50,7% (IC 95%: 33,3%-62,5%) duas semanas após a segunda dose, num contexto de circulação de variantes de preocupação (principalmente a P1). (5)

Dados mais detalhados sobre a eficácia, efetividade e segurança dessa vacina podem ser encontrados no documento de referência sobre a Sinovac-CoronaVac. Os dados revisados pela OMS apoiam a conclusão de que os benefícios conhecidos da vacina Sinovac-CoronaVac superam os riscos conhecidos ou considerados possíveis. 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 (6) e o Esquema de Valores da OMS (7) 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 locais com transmissão comunitária, o Roteiro recomenda que seja dada prioridade inicialmente aos profissionais de saúde 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, (6) 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 (0,5 ml) administradas por via intramuscular, no músculo deltoide. De acordo com o rótulo do produto do fabricante, a vacina pode ser administrada com um intervalo de duas a quatro semanas. A OMS recomenda um intervalo de duas a quatro semanas. Se a segunda dose for administrada menos de duas semanas após a primeira, a dose não precisa ser repetida. Se a administração da segunda dose for adiada para além de quatro semanas, ela deve ser administrada o mais cedo possível. Recomenda-se que todos os indivíduos vacinados recebam duas doses.

### **Doses de reforço**

A necessidade e o tempo das doses adicionais estão sendo avaliados em estudos clínicos.

### **Intercambialidade com outras vacinas contra a COVID-19**

Não há dados disponíveis sobre a intercambialidade de doses dessa vacina com as de outras vacinas contra a COVID-19. Atualmente, é recomendado que o mesmo produto seja usado em ambas as doses. As recomendações podem ser atualizadas à medida que mais informações sobre a intercambialidade se tornarem 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 reação anafilática após a primeira dose da vacina não devem receber a segunda dose da mesma vacina.

## **Precauções**

Nenhuma reação grave de hipersensibilidade e anafilaxia ( $\geq$  grau 4) causada pela Sinovac-CoronaVac foi registrada nos estudos clínicos, mas elas foram ocasionalmente observadas após a autorização. Assim como para todas as vacinas contra a COVID-19, a Sinovac-CoronaVac deve ser administrada em serviços de saúde, com tratamento médico adequado disponível, em caso de reações alérgicas. Como medida de precaução, deve ser assegurado 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. No entanto, a presença de uma infecção leve, como resfriado ou febre baixa, não deve adiar a vacinação.

## **Vacinação de populações específicas**

### **Populações para as quais existem dados limitados ou inexistentes**

#### **Adultos com 60 anos ou mais**

A representatividade dos participantes com 60 anos ou mais nos estudos clínicos foi insuficiente, e houve poucos casos de COVID-19 tanto no grupo da vacina quanto no grupo-controle nessa faixa etária. Por esse motivo, a eficácia da vacina não pode ser determinada a partir dos estudos clínicos. No entanto, as taxas de soropositividade, induzida pela Sinovac-CoronaVac em pessoas mais idosas foram semelhantes àsquelas observadas em adultos mais jovens, e os títulos de anticorpos neutralizantes foram mais baixos do que nas faixas etárias de adultos mais jovens.

Dados preliminares recentes de estudos observacionais pós-introdução realizados no Chile sugeriram efetividade consistente da vacina em todas as faixas etárias. Em pessoas com 60 anos ou mais, a efetividade da vacina a partir de 14 dias após a segunda dose foi de 67,4% (IC 95%: 64,6-69,6%) contra infecção sintomática por SARS-CoV-2, 83,3% (IC 95%: 80,4%-85,8%) contra hospitalização, e 83% (IC 95%: 76,4%-87,7%) contra morte. Esses dados observacionais juntamente com os resultados de imunogenicidade sugerem que a vacina Sinovac-CoronaVac provavelmente terá efeito protetor em pessoas idosas, embora seja necessário demonstrar com estudos adicionais se ele será em nível equivalente ao de adultos mais jovens.

Embora os dados sobre a segurança da vacina provenientes de estudos clínicos de fase 3 sejam muito limitados, não há razões teóricas para acreditar que a vacina terá um perfil de segurança diferente em populações mais idosas do que em populações mais jovens, para as quais há evidências específicas para essa vacina. Os dados de estudos pós-introdução da vacina atualmente disponíveis indicam que a vacina é segura em adultos mais idosos.

O risco de doença grave e morte devido à COVID-19 aumenta acentuadamente com a idade. Os idosos são identificados como grupo prioritário no Roteiro de Priorização do SAGE da OMS. Com base em todas as evidências atualmente disponíveis, a OMS recomenda a vacina para uso em pessoas com 60 anos ou mais. Para tornar essa recomendação mais robusta e baseada em evidências, devem ser gerados dados adicionais sobre a segurança e efetividade da vacina nessa faixa etária.

#### **Pessoas com comorbidades**

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de doença COVID-19 grave e morte. A eficácia da vacina foi demonstrada nos participantes com obesidade e nos que apresentavam hipertensão. O número de participantes com outras comorbidades foi muito pequeno para permitir que fossem tiradas conclusões firmes. Levando em conta a avaliação de risco-benefício favorável, a vacinação é recomendada para pessoas com comorbidades que foram identificadas como tendo risco aumentado de COVID-19 grave.

#### **Crianças e adolescentes com menos de 18 anos**

Para a maioria das crianças e adolescentes, o perfil da doença é menos grave. Atualmente, não há dados de eficácia ou segurança para crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos, embora um estudo pediátrico de fase 2 esteja em andamento. Até que tais dados estejam disponíveis, não se recomenda rotineiramente a vacinação de indivíduos com menos de 18 anos de idade.

### **Gestantes**

As evidências sugerem que as gestantes com COVID-19 têm maior risco de desenvolver doença grave em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva. A COVID-19 na gravidez também foi associado a um risco aumentado de parto prematuro e de neonatos que exigem cuidados intensivos. As gestantes com 35 anos ou mais, ou que tenham alto índice de massa corporal ou uma comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, estão particularmente sob risco de desfechos graves da COVID-19.

Os dados disponíveis sobre a Sinovac-CoronaVac em gestantes são insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina na gravidez. No entanto, estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento (DART) em animais não mostraram efeitos prejudiciais na gravidez. Além disso, essa vacina é uma vacina inativada com um adjuvante que é rotineiramente usado em muitas outras vacinas que têm um bom perfil de segurança documentado, inclusive em gestantes. Com base na experiência anterior com o uso de outras vacinas durante a gravidez, espera-se que a efetividade da Sinovac-CoronaVac gestantes seja comparável à observada em mulheres não grávidas em faixas etárias semelhantes. Devem ser realizados estudos para avaliar a segurança e a imunogenicidade em gestantes.

Nesse ínterim, a OMS recomenda o uso da vacina Sinovac-CoronaVac em gestantes quando os benefícios da vacinação para as gestantes superarem os riscos em potencial. Para ajudar as gestantes a fazer essa avaliação, elas devem receber informações sobre os riscos da COVID-19 na gravidez, os prováveis benefícios da vacinação no contexto epidemiológico local e as limitações atuais dos dados de segurança em gestantes. A OMS não recomenda a realização de testes de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar ou interromper 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 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 que estão sendo amamentadas. No entanto, como a Sinovac-CoronaVac não é uma vacina de vírus vivo, é biológica e clinicamente improvável que represente risco para a criança que está sendo amamentada. Com base nessas considerações, a OMS recomenda o uso da vacina BIBP COVID-19 em mulheres lactantes, assim como em outros adultos. A OMS não recomenda a interrupção da amamentação após a vacinação.

### **Pessoas com HIV**

As pessoas com HIV podem ter maior risco de COVID-19 grave. Não foram incluídas pessoas com HIV nos estudos. Os dados sobre a administração da vacina são atualmente insuficientes para permitir a avaliação da eficácia da vacina para pessoas com HIV. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode diminuir sua efetividade clínica. Há estudos em andamento em pessoas com HIV. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita a partir 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 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, inclusive aquelas em tratamento imunossupressor. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode diminuir sua efetividade clínica. Nesse ínterim, considerando que a vacina é feita a partir de um vetor viral não replicante, as pessoas imunocomprometidas, que fazem parte de um grupo recomendado para vacinação, podem ser vacinadas com a CoronaVac. Devem ser fornecidas informações e, quando possível, aconselhamento sobre a limitação de dados em pessoas imunocomprometidas para orientar a avaliação individual de risco-benefício.

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

A vacinação pode ser oferecida independentemente de história pessoal de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. Não é recomendado realizar teste viral ou sorológico para infecção prévia com o propósito de tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados disponíveis mostram que, nos seis meses após uma infecção natural inicial,

a reinfeção sintomática é incomum. Se o fornecimento da vacina for limitado, as pessoas que tiveram infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem, portanto, optar por adiar a vacinação até próximo ao final desse período. Contudo, dados emergentes indicam que o risco de reinfeção sintomática é maior em locais nos quais dominam as variantes preocupantes. Nessas situações, pode ser aconselhável a imunização precoce após a infecção natural. Quando mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural estiverem disponíveis, a recomendação sobre a extensão desse período de tempo pode ser revisada.

### **Pessoas com COVID-19 aguda atual**

Pessoas com COVID-19 aguda confirmada por PCR não devem ser vacinadas até que se recuperem da doença aguda, e que os critérios para a interrupção do isolamento sejam cumpridos. O intervalo mínimo ideal entre uma infecção natural e a vacinação ainda não é conhecido.

### **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. 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 que residem em locais com alta densidade populacional, como refugiados e campos de detenção, prisões e favelas, onde o distanciamento físico não é implementável, devem ser priorizadas para vacinação, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS (4), levando em consideração dados epidemiológicos nacionais, vacina fornecimento 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 enfrentem inequidades em saúde como resultado de inequidades 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 uma evolução. Algumas novas variantes do vírus podem estar associadas a maior transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfeção ou uma mudança na composição antigênica que resultaria em menor efetividade da vacina.

O estudo clínico de fase 3 foi realizado no Brasil numa época em que a variante da linhagem P.2 era predominante. A variante preocupante P.1 estava começando a surgir e ainda não era frequente. As outras variantes preocupantes, como a B.1.1.7 e a B.1.351, não estavam circulando no Brasil na época do estudo.

Em um estudo observacional, a efetividade estimada da Sinovac-CoronaVAc em profissionais de saúde, realizado em Manaus, Brasil, onde a P.1 era responsável por 75% das amostras de SARS-CoV-2 genotipadas como parte da vigilância, no pico da epidemia, em janeiro de 2021, foi de 49,6% (IC 95%: 11,3%-71,4%) contra infecção sintomática. (4) Um estudo de coorte pós-introdução realizado no Chile, num contexto de circulação das variantes B.1.1.7 e P.1, demonstrou alta efetividade da vacina contra hospitalizações e mortes. Ainda não há nenhuma informação disponível em relação à variante B.1.617.

A OMS atualmente recomenda o uso da vacina Sinovac-CoronaVac de acordo com o Roteiro de Priorização da OMS, (4) mesmo que variantes estejam presentes no país. Os países devem realizar uma avaliação de riscos-benefícios, conforme a situação epidemiológica local, incluindo a gama de variantes dos vírus circulantes. Os países que usam a vacina na presença de variantes são incentivados a monitorar a efetividade da vacina e coletar dados sobre a frequência e a gravidade de quaisquer reinfeções causadas pelas variantes do vírus.

Há uma necessidade urgente de uma abordagem coordenada de vigilância e avaliação das variantes e seu possível impacto na efetividade da vacina. A OMS continuará monitorando a situação; à medida que novos dados forem disponibilizados, as recomendações serão atualizadas em conformidade com eles.

### **Testes 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 o vírus SARS-CoV-2 inativado, que induz uma resposta imunológica à proteína da espícula e do nucleocapsídeo; assim, um resultado positivo em um teste para IgM ou IgG contra a proteína da espícula ou um teste que avalie especificamente IgM ou IgG contra a proteína do nucleocapsídeo pode indicar infecção prévia ou vacinação anterior. O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade à COVID-19 após a vacinação com a Sinovac-CoronaVac.

### **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, o distanciamento físico, a 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 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, é preciso reforçar a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas inativadas e sobre os dados de eficácia e segurança decorrentes de estudos clínicos e estudos pós-comercialização, bem como mortalidade de base, desfechos maternos e neonatais e taxas de eventos adversos de interesse especial (EAIE) em grupos priorizados para vacinação. 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 participantes na tomada de decisões. Esses esforços 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 fornecida como uma formulação líquida refrigerada armazenada entre  $2^{\circ}\text{C} \pm 8^{\circ}\text{C}$  em um frasco multidose contendo 40 doses (0,5 ml cada). Os frascos devem ficar protegidos da luz.

Para melhorar a rastreabilidade dos 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 Sinovac-CoronaVac 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 viabilidade, aceitabilidade e efetividade do programa em locais com recursos limitados.

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

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

- Vigilância e monitoramento de segurança:
  - eventos adversos graves, incluindo eventos tromboembólicos, trombose com síndrome de trombocitopenia (TTS), 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 resultam em hospitalização ou morte;
  - taxas de referência de EAIEs (incluindo eventos tromboembólicos), desfechos maternos e neonatais e mortalidade em grupos priorizados para vacinação;
  - doença exacerbada associada à vacina e doença respiratória exacerbada associada à vacina após a imunização;
  - avaliação da segurança da vacina no contexto de estudos de fase IV, particularmente em idosos e pessoas com comorbidades
- Efetividade da vacina (8):
  - efetividade da vacina em relação a novas variantes do vírus;
  - efetividade da vacina em pessoas com 60 anos ou mais;
  - efetividade da vacina em pessoas com comorbidades;
  - efetividade da vacina contra COVID-19 grave;
  - efetividade da vacina em relação ao intervalo de tempo entre a primeira e a segunda dose;
  - efetividade da vacina ao longo do tempo e se a proteção pode ser prolongada por doses de reforço;
  - efetividade da vacina contra doenças pós-COVID-19
  - estudos para investigar se essa vacina reduz a transmissão do SARS-CoV-2 e a excreção viral;
  - avaliação e relatório de infecções recorrentes pós-vacinação e dados de sequenciamento do vírus;
  - estudos comparativos com outras vacinas sobre a extensão e a duração da imunidade, usando estudos de neutralização padronizados, células T e imunidade de mucosas;
  - estudos de reforço com vacinas homólogas e heterólogas.
- Subpopulações:
  - estudos prospectivos sobre a segurança da vacina Sinovac-CoronaVac em gestantes e lactantes;
  - estudos de imunogenicidade e segurança em pessoas com menos de 18 anos;
  - dados de segurança sobre vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes;
  - estudos para avaliar a necessidade e o momento das doses de reforço em pessoas nas quais a vacina pode resultar em menor imunogenicidade, como pessoas imunocomprometidas, pessoas com HIV e idosos.
- Logística de vacinação:
  - estudos de 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 de uma segunda dose atrasada;
  - estudos de intercambialidade e de *mix and match* dentro e entre as plataformas de vacinas contra a COVID-19.
- 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 ganhos e perdas no uso de vacinas com efetividade reduzida contra variantes emergentes;
  - estudos de efetividade contra variantes do vírus.

## Referências

1. Reunião extraordinária do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE) – 29 de abril de 2021. [https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/04/29/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-29-april-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/04/29/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-29-april-2021), acessado em 29 de abril de 2021).

2. Orientação do SAGE para o desenvolvimento de recomendações relacionadas à vacinação baseadas em evidências. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017 ([https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), acessado em 8 de fevereiro de 2021).
3. Evidências para recomendações para vacinas COVID-19: esquema de evidências. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1/>, acessado em 10 de fevereiro de 2021).
4. Hitchings MDT, Ranzani OT, Torres MSS, de Oliveira SB, Almiron M, Said R et al. Effectiveness of CoronaVac in the setting of high SARS-CoV-2 P.1 variant transmission in Brazil: a test-negative case-control study. medRxiv. 2021 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.07.21255081v1>, acessado em 26 de abril de 2021).
5. Elizabeth de Faria, Ana Rubia Guedes, Maura S. Oliveira, Moacyr Vergara de Godoy Moreira, Fernando Liebhart Maia, Antonio dos Santos Barboza, et al. Performance of vaccination with CoronaVac in a cohort of healthcare workers (HCW) – preliminary report. (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.12.21255308v1.full-text>, acessado em 29 em abril de 2021)
6. Roteiro do SAGE da OMS para priorizar o uso das vacinas contra a COVID-19 no contexto de suprimento limitado. Genebra: Organização Mundial da 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>, acessado em 8 de fevereiro de 2021).
7. Esquema de valores do SAGE da OMS para a alocação e priorização da vacinação contra a COVID-19. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-WHO-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, acessado em 8 de fevereiro de 2021).
8. Avaliação da efetividade da vacina contra a COVID-19. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccine\\_effectiveness-measurement-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccine_effectiveness-measurement-2021.1), acessado em 29 de abril 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 ao SAGE. O secretariado SAGE é financiado por contribuições básicas para a OMS.

## Agradecimentos

Este documento foi desenvolvido em consulta com os seguintes membros:

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

OMS: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Katherine O'Brien.

A OMS continua monitorando a situação de perto em busca de quaisquer alterações 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 2021.**

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

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0060