

# Recomendações provisórias para o uso da vacina inativada contra COVID-19 BIBP desenvolvida pela China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm

Orientação provisória

Primeira publicação em 7 de maio de 2021

Atualizado em 28 de outubro de 2021



# OPAS

## Retrospectiva

Esta orientação provisória foi desenvolvida com base na recomendação emitida pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em imunização em sua reunião extraordinária de 29 de abril de 2021, e atualizada como resultado de outra reunião extraordinária do SAGE realizada em 5 de outubro de 2021.

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

A orientação é baseada na evidência resumida no documento de referência sobre a vacina inativada contra COVID-19 BIBP, desenvolvida pelo China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm, e nos anexos que incluem as Tabelas GRADE e de Evidências para Recomendação. Os dois documentos estão disponíveis na página do SAGE sobre COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Estas recomendações provisórias se referem à vacina inativada contra COVID-19 (célula Vero), fabricada pelo Beijing Institute of Biological Products Co., Limited (BIBP), uma subsidiária do China National Biotec Group (CNBG). A corporação China National Pharmaceutical Group (Sinopharm) é a empresa-mãe do CNBG. O nome comercial da vacina é Covilo. A vacina também é conhecida como BBIBP-CorV. No texto subsequente, a vacina será denominada vacina contra COVID-19 BIBP.

## Métodos

O SAGE aplica os princípios da medicina baseada em evidências e estabeleceu um processo metodológico completo para emitir ou atualizar recomendações. (1) 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. (2) 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.

## Objetivo geral e estratégia de uso da vacina contra COVID-19 BIBP

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 contra COVID-19 BIBP é uma vacina de vírus completo inativado com adjuvante de hidróxido de alumínio. Um grande estudo de fase 3 em vários países mostrou que duas doses, administradas em um intervalo de 21 dias, têm eficácia de 79% [intervalo de confiança de 95% (IC) 66%-87%] contra infecção sintomática por SARS-CoV-2 em 14 ou mais dias após a segunda dose. A eficácia da vacina contra a hospitalização foi de 79% (IC 95% 26%-94%). O estudo não foi projetado e desenvolvido para demonstrar eficácia contra doença grave, em pessoas com comorbidades, na gravidez ou em pessoas com 60 anos ou mais. As mulheres foram subrepresentadas no estudo. A duração média do acompanhamento disponível no momento da revisão das evidências foi de 112 dias. Dois outros ensaios de eficácia estão em andamento, mas os dados ainda não estão disponíveis.

Dados mais detalhados sobre a eficácia e segurança dessa vacina podem ser encontrados no documento de referência. Os dados revisados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) apoiam a conclusão de que os benefícios conhecidos da vacina contra COVID-19 BIBP 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 (3) e o Esquema de Valores da OMS (4) como orientação para priorizar o uso da vacina com base nos subgrupos da população. Como os suprimentos de vacina estão muito limitados (estágio I do Roteiro de Priorização da OMS), em ambientes com transmissão comunitária, o Roteiro recomenda que seja dada prioridade de uso da vacina inicialmente aos profissionais da saúde e idosos, com e sem comorbidades. À medida que mais vacinas estiverem disponíveis, outros grupos de uso prioritário devem ser vacinados, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, (4) levando em conta os dados epidemiológicos nacionais, as características específicas da vacina, de acordo com as informações do produto aprovadas pelas agências regulatórias, além de outras considerações relevantes.

### **Uso pretendido**

Pessoas com 18 anos ou mais.

### **Administração**

A série primária recomendada da vacina 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 3 semanas. A OMS recomenda um intervalo de 3-4 semanas. Se a administração da segunda dose for atrasada para além de quatro semanas, ela deve ser administrada o mais cedo possível. Recomenda-se que todos os indivíduos vacinados recebam duas doses.

### **Doses adicionais**

Podem ser necessárias doses adicionais de uma vacina como parte de uma *série primária estendida* para populações-alvo, nas quais a resposta imune após a série primária padrão for considerada provavelmente insuficiente. O objetivo de incluir uma dose adicional na série primária é aumentar a proporção de indivíduos protegidos contra a doença (<https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>). Evidências emergentes sugerem que idosos e indivíduos imunocomprometidos apresentam uma resposta imunológica mais baixa após uma série primária padrão em comparação com indivíduos mais jovens e não imunocomprometidos. Portanto, para idosos e pessoas imunocomprometidas que receberam uma série primária padrão de duas doses da vacina contra COVID-19 BIBP, a OMS recomenda uma dose adicional, ver “Idosos” e “Pessoas imunocomprometidas” a seguir.

O benefício de uma dose adicional foi amplamente avaliado usando-se o mesmo produto de vacina das duas primeiras doses (doses homólogas). (5) Evidências em evolução sugerem que uma série heteróloga (usando uma plataforma de vacina diferente para a terceira dose) pode ser mais imunogênica do que uma série homóloga. No entanto, os dados sobre segurança, imunogenicidade e efetividade da vacina são atualmente limitados quanto aos méritos relativos de doses adicionais heterólogas em comparação com as homólogas. Os aconselhamentos em relação ao fato de que dose adicional deva ser de uma vacina homóloga ou heteróloga (vacinas contra COVID-19 de outra plataforma de vacina, como vacinas de mRNA ou vacinas de vetor viral) serão atualizados assim que mais dados estiverem disponíveis.

Em situações de interrupção do fornecimento da vacina usada na série primária, ou nos países com acesso às vacinas contra COVID-19 de outra plataforma vacinal que tenha recebido a lista de uso de emergência da OMS, uma terceira dose heteróloga pode ser cogitada<sup>1</sup>.

### **Doses de reforço**

São administradas doses de reforço a uma população vacinada que tiver completado uma série primária de vacinação quando, com o tempo, a efetividade da vacina vier a cair abaixo da taxa considerada suficiente naquela população. (6) Para a vacina contra COVID-19 BIBP, a necessidade e o tempo para as doses de reforço estão sendo avaliados. As recomendações com relação às doses de reforço serão atualizadas conforme os dados se tornem disponíveis.

---

<sup>1</sup> Doses adicionais à série primária, com um produto de vacina homóloga ou heteróloga, são atualmente consideradas uso *off-label*.

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

Há dados limitados disponíveis sobre o uso de uma dose da vacina contra COVID-19 BIBP e uma dose de outra vacina contra COVID na série primária. 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 vacinas inativadas contra gripe**

Evidências limitadas sobre a coadministração de vacinas contra COVID-19 com vacinas inativadas contra gripe (derivadas principalmente de estudos de coadministração com outras vacinas contra COVID-19) sugerem que os eventos adversos e a reatogenicidade não aumentam como resultado da coadministração. A vacina contra COVID-19 BIBP pode ser coadministradas com vacinas inativadas contra gripe. As injeções devem ser aplicadas em braços diferentes quando as duas vacinas forem administradas na mesma consulta. Recomenda-se monitorização contínua de farmacovigilância.

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

Não existem dados disponíveis sobre a coadministração de vacinas vivas atenuadas contra a gripe administradas com as vacinas contra COVID-19. Também permanecem lacunas de dados sobre a coadministração dessa vacina 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 a coadministração com outras vacinas estiverem disponíveis.

## **Contraindicações**

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

## **Precauções**

Não foram registradas reações de hipersensibilidade e anafilaxia graves ( $\geq$  grau 4) causadas pela vacina nos ensaios clínicos, mas foram ocasionalmente observadas após autorização. Assim como para todas as vacinas contra COVID-19, a vacina contra COVID-19 BIBP deve ser administrada em serviços de saúde, com tratamento médico adequado disponível, em caso de reações alérgicas. Como medida de precaução, 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. No entanto, a presença de uma infecção leve, como um resfriado ou febre baixa, não deve atrasar a vacinação.

## **Vacinação de populações específicas**

### **Pessoas com 60 anos ou mais.**

Um número relativamente pequeno de participantes no ensaio clínico de fase 3 tinha 60 anos ou mais e não houve nenhum caso de COVID-19 no grupo da vacina ou no grupo placebo nessa faixa etária; portanto, a eficácia da vacina não pôde ser estimada a partir de estudos clínicos randomizados, e os dados de segurança desses estudos clínicos são limitados. Não há razões teóricas para acreditar que a vacina tenha um perfil de segurança diferente em populações de idosos do que em populações mais jovens, nas quais há evidências específicas referentes a esta vacina. Dada a escassez de dados de efetividade e segurança em idosos provenientes de ensaios clínicos, são necessários estudos de efetividade e segurança pós-introdução nessa faixa etária.

Os títulos médios geométricos (GMT) são mais baixos naqueles com mais de 60 anos (109,7; IC 95% 97,4, 123,4) em comparação com os de 18-59 anos (156,2; IC 95% 149,8, 163,0). (7) Os anticorpos neutralizantes elicitados pelo esquema de vacinação de duas doses padrão caíram de um pico de 31,2 UA/ml para 9,2 UA/ml 5 meses após a segunda vacinação. (8) Em um preprint, foi relatada menor efetividade da vacina no Bahrein em pessoas com 50 anos ou mais em comparação com adultos mais jovens. (9)

O risco de COVID-19 grave e morte aumenta acentuadamente com a idade. Os adultos idosos são identificados como um grupo de uso prioritário no Roteiro de Priorização do SAGE da OMS. A evidência atualmente disponível, apesar de suas limitações, sugere menor imunogenicidade e efetividade em pessoas idosas. Portanto, a OMS recomenda uma (terceira) dose adicional em pessoas com 60 anos. Dado o risco significativo de COVID-19 grave em adultos idosos, caso sejam infectados, a OMS considera que os benefícios de uma (terceira) dose adicional em uma série primária estendida superam os riscos com base nos dados disponíveis, embora seja necessário monitoramento de segurança adicional. Essas recomendações serão atualizadas quando mais evidências estiverem disponíveis.

Os países que ainda não alcançaram alta cobertura com a série primária de duas doses em grupos de uso prioritário, de acordo com o Roteiro de Priorização da OMS, devem se concentrar em alcançar alta cobertura de vacinação de duas doses antes de implementar uma (terceira) dose adicional em pessoas com 60 anos ou mais. Dado o estoque limitado de vacinas, os países que administram uma (terceira) dose adicional nas pessoas com 60 anos ou mais devem seguir o Roteiro de Priorização da OMS e vacinar primeiro as pessoas com 80 anos ou mais e aquelas com 60 anos ou mais com comorbidades.

No tocante à (terceira) dose adicional de uma série primária estendida, a OMS recomenda um intervalo de 3-6 meses entre a segunda dose e a terceira. Se tiverem decorrido mais de seis meses desde a segunda dose, a terceira deve ser administrada o mais rápido possível.

### **Pessoas com comorbidades**

Certas comorbidades foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de doença COVID-19 grave e morte. Os dados dos ensaios clínicos de fase 3 são insuficientes para determinar a eficácia da vacina entre participantes com comorbidades. Os limitados dados de estudos obtidos até o momento são promissores, porém mais dados serão necessários por meio de outros estudos de eficácia de fase 3 e de efetividade de fase 4. A experiência com outras vacinas inativadas sugere que a eficácia da vacina em pessoas com comorbidades – excluindo-se as condições de imunocomprometimento – é provavelmente semelhante ou apenas ligeiramente menor do que em pessoas da mesma idade sem comorbidades. Considerando a avaliação de risco-benefício favorável, a vacinação é recomendada para pessoas com comorbidades que foram identificadas como passíveis de aumentar o risco de COVID-19 grave.

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

A maioria das crianças e adolescentes apresenta risco muito baixo de COVID-19 grave. Atualmente, não há dados de eficácia ou de segurança da vacina referentes a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade, embora um estudo pediátrico de fase 2 esteja em andamento. Até que esses dados estejam disponíveis, não é recomendada a vacinação de rotina de indivíduos com menos de 18 anos de idade com a vacina COVID-19 BIBP.

### **Gestantes**

Gestantes com COVID-19 apresentam maior risco de desenvolver doença grave, com risco aumentado de admissão na unidade de terapia intensiva e ventilação invasiva, em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva. A COVID-19 na gravidez também está associada a um risco aumentado de parto prematuro e de recém-nascidos que exigem cuidados intensivos neonatais. Também pode estar associada a um risco aumentado de mortalidade materna. (10, 11) Gestantes idosas (com 35 anos ou mais), ou com alto índice de massa corporal, ou com uma comorbidade existente, como diabetes ou hipertensão, correm um risco particularmente alto de desfechos graves decorrentes da COVID-19.

Os dados disponíveis sobre a vacinação de gestantes com a vacina contra COVID-19 BIBP são insuficientes para avaliar a eficácia da vacina ou os riscos associados à vacina na gravidez. Os 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 com um bom perfil de segurança documentado, inclusive em gestantes. Com base na experiência anterior com o uso de outras vacinas inativadas utilizadas durante a gravidez, espera-se que a efetividade da vacina contra COVID-19 BIBP em gestantes seja comparável à observada em mulheres não grávidas de idade semelhante. Devem ser realizados estudos para avaliar a segurança e imunogenicidade em gestantes.

Nesse ínterim, a OMS recomenda o uso da vacina contra COVID-19 BIBP em gestantes quando os benefícios da vacinação superarem os riscos em potencial para as gestantes. Para ajudar as gestantes na decisão, 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 para as vacinas em gestantes. A OMS não recomenda teste de gravidez antes da vacinação. A OMS não recomenda adiar ou interromper a gravidez por causa da vacinação.

## **Lactantes**

A OMS recomenda o mesmo uso dessa vacina em lactantes e não lactantes. Isso se baseia nas seguintes considerações: a amamentação oferece benefícios substanciais à saúde das lactantes e de seus filhos amamentados e espera-se que a efetividade da vacina seja semelhante à de outros adultos nas lactantes. Não há dados disponíveis sobre os benefícios e riscos potenciais da vacina para crianças amamentadas. No entanto, como a vacina contra COVID-19 BIBP não é uma vacina de vírus vivo, é biológica e clinicamente improvável que represente um risco para a criança amamentada. A OMS não recomenda a interrupção da amamentação após a vacinação.

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

Pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas (ICPs) estão em maior risco de COVID-19 grave, independentemente da idade, embora o aumento da idade continue a ser um cofator importante. Para fins desta recomendação provisória, as pessoas moderada e gravemente imunocomprometidas incluem aquelas com câncer ativo, receptores de transplante, com imunodeficiência e sob tratamento ativo com imunossuppressores. Também inclui pessoas com HIV com uma contagem atual de células CD4 < 200 células/ $\mu$ l, evidência de uma infecção oportunista, sem tratamento para HIV e/ou com uma carga viral detectável (ou seja, doença por HIV avançada). Para mais detalhes, ver (5).

Os dados disponíveis sobre produtos de vacina contra COVID-19 na EUL da OMS sugerem que a efetividade da vacina e a imunogenicidade são menores em ICPs em comparação com pessoas sem condições imunocomprometedoras (5). As evidências emergentes sugerem que uma dose adicional incluída em uma série primária estendida aumenta as respostas imunológicas em ICPs. Os dados de reatogenicidade de uma (terceira) dose adicional administrada a ICPs, quando relatados, foram geralmente semelhantes aos observados na série primária padrão da vacina que está sendo administrada. Dado o risco significativo de COVID-19 grave para ICPs, caso sejam infectados, a OMS considera que os benefícios de uma (terceira) dose adicional em uma série primária estendida superam os riscos com base nos dados disponíveis, embora seja necessário monitoramento de segurança adicional.

A OMS recomenda uma série primária estendida, incluindo uma (terceira) dose adicional para ICPs com 18 anos ou mais. Dada a população relativamente pequena de indivíduos cobertos por esta recomendação de dose adicional, espera-se que o impacto no fornecimento da vacina seja limitado e, portanto, esta recomendação se aplica independentemente do nível de cobertura de duas doses alcançado em um país.

A evidência disponível sugere (5) que uma (terceira) dose adicional deve ser dada pelo menos um mês, e dentro de três meses, após a segunda dose na série primária padrão, a fim de aumentar a proteção o mais rápido possível em ICPs. Se mais de três meses se passaram desde a segunda dose da série primária, a (terceira) dose adicional deve ser dada o mais rápido possível. O momento mais apropriado para a dose adicional pode variar dependendo da situação epidemiológica e da extensão e do momento da terapia imunossupressora, e deve ser discutido com o médico assistente.

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

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

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

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 de vacina são atualmente insuficientes para permitir a avaliação da eficácia da vacina em pessoas com HIV. É possível que a resposta imune à vacina seja reduzida, o que pode diminuir sua efetividade clínica. Estudos em pessoas com HIV estão em andamento. Nesse ínterim, dado que a vacina é não replicante, as pessoas com HIV que estão bem controladas (por exemplo, contagem atual de CD4 > 200 células/ $\mu$ l e/ou supressão viral) e fazem parte de um grupo recomendado para vacinação podem ser vacinadas com a série primária padrão de duas doses. 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 que já tiveram infecção por SARS-CoV-2**

Pode ser oferecida vacinação independentemente de haver história pregressa de infecção sintomática ou assintomática por SARS-CoV-2. Não é recomendado realizar um teste viral ou sorológico para infecção prévia com o propósito de tomada de decisão sobre a vacinação. Os dados disponíveis mostram que, nos seis meses após uma infecção natural inicial, a reinfeção sintomática é incomum. Se o suprimento de vacina for limitado, as pessoas que tiveram uma infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR nos seis meses anteriores podem, portanto, decidir adiar a vacinação até perto do final desse período. No entanto, dados emergentes de locais onde circulam variantes de preocupação indicam que há um risco maior de reinfeção sintomática. Nesses locais, pode ser aconselhável realizar a imunização precoce, após a infecção. Quando mais dados sobre a duração da imunidade após a infecção natural estiverem disponíveis, 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. Não se conhece ainda o intervalo ideal entre a infecção natural e a vacinação.

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

Atualmente, não existem dados sobre a segurança ou eficácia da vacinação em pessoas que receberam anticorpos monoclonais ou plasma convalescente como parte do tratamento para COVID-19. 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**

O uso de vacinas deve ser priorizado para pessoas em locais com alta densidade populacional, como refugiados e campos de detenção, prisões e favelas, onde o distanciamento físico não é implementável, conforme descrito no Roteiro de Priorização da OMS, (4) levando em consideração os dados epidemiológicos nacionais, o fornecimento da vacina e outras considerações relevantes.

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

## **Outras considerações**

### **Variantes do SARS-CoV-2**

O SARS-CoV-2 passa por evolução. (12) Algumas novas variantes do vírus podem estar associadas com maior transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfeção, ou mudança na composição do antígeno, resultando em menor efetividade da vacina.

A OMS atualmente recomenda o uso da vacina contra COVID-19 BIBP segundo o Roteiro de Priorização, (4) mesmo que haja variantes presentes no país. Os países que usam a vacina na presença de variantes são encorajados a monitorar a efetividade da vacina e capturar dados sobre a frequência e gravidade de quaisquer infecções emergentes devido a variantes do vírus. Existem dados limitados com relação à efetividade da vacina contra COVID-19 BIBP contra VOCs.

Há uma necessidade premente de uma abordagem coordenada para vigilância e avaliação das variantes e seu possível impacto na efetividade das vacinas. A OMS vai continuar a monitorar a situação; e à medida que novos dados estiverem disponíveis, as recomendações serão devidamente atualizadas.

### **Testes de SARS-CoV-2**

O recebimento prévio da vacina não afetará os resultados de testes de amplificação de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 ou de testes de antígeno para diagnóstico de infecção aguda/atuais por SARS-CoV-2. No entanto, é importante observar que os testes de anticorpos atualmente disponíveis para SARS-CoV-2 avaliam os níveis de IgM e/ou IgG contra a proteína da espícula ou do nucleocapsídeo do vírus. A vacina contém 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 anterior ou vacinação anterior. O teste de anticorpos não é atualmente recomendado para avaliar a imunidade à COVID-19 após a vacinação com a vacina contra COVID-19 BIBP.

### **Papel das vacinas entre outras medidas preventivas**

Como ainda não há evidências suficientes de um efeito da vacina na transmissão, as intervenções não farmacêuticas devem continuar, incluindo o uso de máscaras faciais, o distanciamento físico, a lavagem das mãos e outras medidas apropriadas em locais específicos, dependendo da epidemiologia da COVID-19 e do risco em potencial das variantes emergentes. As recomendações dos governos sobre intervenções não farmacêuticas devem continuar a ser seguidas 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 e comunicação efetiva**

O envolvimento da comunidade e a comunicação efetiva (incluindo a comunicação de risco) são essenciais para o sucesso dos programas de vacinação contra COVID-19. As decisões de priorização devem ser feitas por meio de processos transparentes baseados em valores compartilhados, nas melhores evidências científicas disponíveis e na representação e contribuição adequadas das partes afetadas. Além disso, a comunicação sobre o mecanismo de ação das vacinas inativadas, e precisam ser reforçados os dados de eficácia e segurança provenientes de ensaios clínicos e estudos pós-comercialização, além das taxas de mortalidade esperada, desfechos maternos e neonatais e taxas de eventos adversos de interesse especial (EAIE), nos grupos priorizados para vacinação. As estratégias devem incluir: (1) comunicações culturalmente aceitáveis e linguisticamente acessíveis sobre a vacinação para COVID-19 disponibilizadas gratuitamente; (2) engajamento comunitário ativo e envolvimento de líderes de opinião da comunidade e vozes confiáveis para melhorar a conscientização e a compreensão dessas comunicações; e (iii) inclusão de opiniões de partes interessadas diversas e afetadas na tomada de decisões. Esses esforços são especialmente importantes em subpopulações que não estejam familiarizadas ou que não confiem nos sistemas de saúde e imunização.

### **Logística da vacinação**

A vacina é fornecida como uma formulação líquida refrigerada armazenada a 2°C-8°C em um frasco de dose única ou seringa pré-cheia. Os frascos devem ficar protegidos da luz.

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser claramente anotados nos registros do paciente.

Ao programar a vacinação de grupos ocupacionais como, por exemplo, profissionais de saúde, deve-se levar em consideração o perfil de reatogenicidade da vacina contra COVID-19 BIBP 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, a aceitabilidade e a 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 de monitoramento e pesquisa pós-autorização.

- Vigilância e monitoramento da segurança:
    - todos os eventos adversos graves (por exemplo, morte, evento com risco de vida que requer hospitalização do paciente, resulta em deficiência/incapacidade persistente ou significativa, ou uma anomalia congênita/defeito de nascença ou um evento médico importante conforme considerado pelo provedor de cuidados de saúde), incluindo eventos tromboembólicos, trombose com síndrome de trombocitopenia (STT), 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 EAIE, desfechos maternos e neonatais, e mortalidade em grupos priorizados para vacinação.
    - doença potencializada associada à vacina e doença respiratória intensificada associada à vacina após a imunização;
    - avaliação da segurança da vacina no contexto de estudos de fase IV, particularmente em pessoas idosas e pessoas com comorbidades.
  - Efetividade da vacina: (13)
    - efetividade da vacina em relação às 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 possibilidade de prolongamento da proteção por meio de doses de reforço;
    - efetividade da vacina contra doença pós-COVID-19;
    - 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;
    - estudos sobre reforço com vacinas homólogas e heterólogas.
  - Subpopulações:
    - estudos prospectivos sobre a segurança dessa vacina em gestantes e lactantes;
    - estudos sobre imunogenicidade e segurança da vacinação em pessoas com menos de 18 anos;
    - dados de segurança sobre vacinação em pessoas imunocomprometidas, incluindo pessoas com HIV e pessoas com doenças autoimunes;
    - intervalo ideal para doses adicionais em imunocomprometidos e idosos;
    - segurança e efetividade de doses adicionais da vacina;
    - estudos para avaliar a necessidade e o momento das doses de reforço na população em geral.
- Correlatos de proteção e de duração da imunidade.
- Logística de vacinação:
- estudos sobre imunogenicidade e a segurança da coadministração com outras vacinas, incluindo gripe e vacinas pneumocócicas, para adultos e idosos;
  - segurança, imunogenicidade e impacto de uma segunda dose atrasada;
  - estudos de intercambialidade e *mix and match* dentro e entre as plataformas de vacinas contra 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;
  - modelamento para determinar os prós e os contras do uso das vacinas com efetividade reduzida contra as variantes emergentes;
  - estudos de efetividade contra variantes do vírus.

## Tabela de atualizações

Seção	Justificativa
Pessoas imunocomprometidas	Dada a crescente evidência de menor imunogenicidade e efetividade da vacina em pessoas imunocomprometidas, uma terceira dose foi recomendada.
Idosos	Dadas as evidências crescentes de menor imunogenicidade e efetividade da vacina em pessoas com 60 anos ou mais, especialmente em pessoas com 80 anos ou mais, uma terceira dose foi recomendada nos países que já alcançaram alta cobertura vacinal com a série primária de vacinas nos grupos de alta prioridade.
Coadministração	As vacinas contra COVID-9 podem ser coadministradas com vacinas inativadas contra gripe.
Gestantes	Atualizado para se harmonizar com a linguagem das recomendações provisórias de outras vacinas contra COVID-19, dadas as evidências em rápida evolução.
Lista de pesquisa	Atualizada para refletir as lacunas de conhecimento relacionadas a doses adicionais e doses de reforço.

## Referências

- Orientação 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 26 de outubro de 2021)
- Evidências para recomendações para vacinas contra COVID-19: esquema de evidências. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 ([https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), acessado em 26 de outubro de 2021)
- WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply> 16 de julho de 2021, acessado em 26 de outubro de 2021)
- Esquema de Valores para Alocação e Priorização de Vacinas contra COVID-19, da OMS. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, acessado em 26 de outubro de 2021)
- OMS. Recomendações provisórias para uma série primária estendida com uma dose de vacina adicional para a vacinação contra COVID-19 em pessoas imunocomprometidas. 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons), acessado em 26 de outubro de 2021)
- Doses de reforço para vacinação contra COVID-19. (<https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>, acessado em 4 de outubro de 2021).
- OMS. Recomendação para lista de uso de emergência da vacina contra COVID-19 BIBP enviada pelo Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. 2021 (<https://extranet.who.int/pqweb/file/bibppegtageulreportfinal04june21pdf>, acessado em 22 de outubro de 2021).
- Robust induction of B cell and T cell responses by a third dose of inactivated SARS-CoV-2 vaccine. 2021 (<https://doi.org/10.1101/2021.09.12.21263373>, acessado em 26 de outubro de 2021)
- Morbidity and mortality from COVID-19 post-vaccination breakthrough infections in association with vaccines and the emergence of variants in Bahrain. (10.21203/rs.3.rs-828021/v1, acessado em 26 de outubro de 2021)
- Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open. 2021;10(4):e2120456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;10(370):m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
- Rastreamento das variantes do SARS-CoV-2 (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>, accessed 4 Oct 2021).
- Patel MK, Bergeri I, Bresee JS, Cowling BJ, Crowcroft NS, Fahmy K et al. Evaluation of post-introduction COVID-19 vaccine effectiveness: Sumário da orientação provisória da Organização Mundial da Saúde. Vaccine. 2021. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.099.

## 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 ([SAGE](#)) em Imunização e do [Grupo de Trabalho do SAGE sobre Vacinas contra COVID-19](#).

OMS: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, 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 Mundial da Saúde 2021. Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](#). Número de referência da OMS: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE\_recommendation/BIBP/2021.2

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2022.**

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

Número de referência: OPAS-W/BRA/FGL/COVID-19/22-0008