

Declaração provisória sobre doses de reforço para vacinação contra a COVID-19

Atualizado em 4 de outubro de 2021

4 de outubro de 2021 – Declaração – Tempo de leitura: 5 min (1.384 palavras)



OPAS

A Organização Mundial da Saúde (OMS), com o apoio do Grupo Estratégico de Especialistas (em inglês, SAGE – *Strategic Advisory Group of Experts*) em Imunização e do Grupo de Trabalho para Vacinas contra a COVID-19, continua analisando novas evidências sobre a necessidade e o melhor momento da aplicação de doses de reforço das vacinas contra a COVID-19 atualmente disponíveis e aprovadas para uso emergencial (em inglês, EUL – *Emergency Use Listing*). Esta declaração reflete o entendimento atual do desempenho e da disponibilidade das vacinas, no momento desta atualização.

Definições

As seguintes definições e terminologia são usadas pela OMS em suas recomendações referentes à elaboração de políticas de vacinação contra a COVID-19. Esta nota versa apenas sobre doses de reforço.

- Doses de reforço são aquelas administradas a uma população já vacinada, que tenha completado o esquema primário de vacinação (atualmente, uma ou duas doses da vacina contra a COVID-19, dependendo do fabricante), quando, com o passar do tempo, observa-se uma queda na imunidade e proteção clínica abaixo de uma taxa considerada suficiente para a população em questão. O objetivo da dose de reforço é garantir que a efetividade da vacina retorne aos níveis considerados suficientes.
- Doses adicionais de uma vacina podem ser necessárias como parte do esquema primário de vacinação para populações-alvo nas quais a resposta imune após o esquema primário padrão não seja suficiente. O objetivo da dose adicional no esquema primário é otimizar ou melhorar a resposta imune e estabelecer um nível suficiente de eficácia contra a doença. Especificamente, indivíduos imunocomprometidos, muitas vezes, não conseguem produzir uma resposta imune protetora após o esquema primário padrão; além disso, idosos também podem não responder muito bem ao esquema primário padrão.

Fundamentação para a aplicação de doses de reforço

O objetivo primário atual da vacinação durante a pandemia de COVID-19 continua sendo proteger contra hospitalização, quadros graves e morte. Portanto, doses de reforço só serão necessárias se houver evidências de proteção insuficiente contra esses desfechos com o passar do tempo.

O grau de diminuição da imunidade e a necessidade de doses de reforço podem ser diferentes, dependendo do fabricante da vacina, das populações-alvo, do vírus da SARS-COV-2 circulante, principalmente no caso de variantes de preocupação (em inglês, VoC – *variants of concern*), e da intensidade da exposição. Para algumas vacinas, foram incluídas indicações restritas de doses de reforço na bula do produto em alguns locais.

Considerando-se a atual limitação da oferta global de vacinas, a equidade em nível nacional, regional e global continua sendo uma consideração essencial para assegurar a vacinação dos grupos de alta prioridade em todos os países. Deve-se priorizar a expansão da cobertura do esquema primário de vacinação, em detrimento da vacinação de reforço.

Fatores a considerar

1. Diminuição da imunidade

Até o momento, não foram estabelecidos correlatos imunológicos de proteção ou de duração da proteção. Estudos sugerem correlação entre a eficácia/efetividade das diferentes vacinas contra quadros sintomáticos e as concentrações médias de anticorpos neutralizantes induzidos por essas vacinas no curto prazo (1), mas ainda não está claro se a diminuição dessas concentrações com o passar do tempo, após a vacinação, seria indicativa de uma diminuição da efetividade das vacinas, principalmente contra variantes de preocupação. Apesar de os dados de imunogenicidade de algumas vacinas indicarem que os anticorpos persistem por pelo menos seis meses (2), há relatos de diminuição nos anticorpos neutralizantes (3). Mesmo com possível perda de proteção contra a infecção pelo SARS-COV-2, a proteção contra quadros graves é mais duradoura, devido à imunidade humoral anamnésica e a imunidade celular (1).

2. Efetividade das vacinas

A maioria dos estudos sobre a duração da proteção são estudos observacionais. Apesar da dificuldade de interpretação devido a confundidores (4), dados recentes têm mostrado, invariavelmente, redução da efetividade das vacinas contra infecção pelo vírus e contra quadros mais leves de COVID-19 com o passar do tempo. Quanto à duração da proteção contra necessidade de hospitalização, dados atuais continuam mostrando alto nível de efetividade geral, apesar da variabilidade observada entre faixas etárias, populações-alvo e vacinas de diferentes fabricantes (5). A grande maioria das infecções atuais ocorre em populações não vacinadas e, quando infecções de escape ocorrem em pessoas vacinadas, estas são, em sua maioria, menos graves que aquelas observadas em pessoas não vacinadas (6).

3. Oferta global de vacinas e equidade global e nacional

A decisão de se adicionar doses de reforço aos programas nacionais de vacinação deve considerar a força das evidências relativas à necessidade dessas doses, bem como sua segurança e efetividade, e a disponibilidade global de vacinas. A oferta de doses de reforço para grande parte de uma população, enquanto muitos ainda não receberam nem a primeira dose, fere o princípio da equidade nacional e global. Priorizar doses de reforço em detrimento da velocidade e abrangência das doses iniciais também pode prejudicar as perspectivas de mitigação global da pandemia, com implicações graves para a saúde e para o bem-estar social e econômico das pessoas em todo o mundo.

Dados necessários para definição de políticas

A introdução de doses de reforço deve ser rigorosamente orientada por evidências. A duração da proteção induzida pela vacina pode depender de muitas variáveis, como o fabricante da vacina, o esquema de vacinação primária, a idade e/ou as comorbidades do receptor da vacina, o risco de exposição e a circulação de variantes específicas. A decisão de se recomendar uma dose de reforço é complexa e requer, além de dados clínicos e epidemiológicos, a consideração de aspectos estratégicos e programáticos em âmbito nacional e, igualmente importante, uma avaliação da priorização da oferta global limitada de vacinas. Nesse contexto, deve-se priorizar a prevenção de quadros graves da doença. Os dados necessários podem ser agrupados nas seguintes categorias:

1. Avaliação da necessidade de doses de reforço:

Epidemiologia e carga da doença:

- Epidemiologia de casos de escape imunológico, por gravidade do quadro, idade, comorbidades de grupos de risco, exposição, tipo de vacina e tempo desde a vacinação, e no contexto de variantes de preocupação.

Dados específicos das vacinas:

- Eficácia, efetividade, duração da proteção das vacinas no contexto das variantes de preocupação circulantes em estudos observacionais e, se possível, em estudos randomizados controlados.
- Evidências complementares de estudos imunológicos que investiguem a produção de anticorpos ligantes e neutralizantes ao longo do tempo, bem como biomarcadores de imunidade celular e imunidade humoral durável, quando possível.

2. Avaliação do desempenho das doses de reforço:

- Para a maioria das vacinas contra a COVID-19 incluídas na lista de uso emergencial, estudos clínicos de pequena escala foram conduzidos, demonstrando uma forte capacidade de reforço da resposta imune após o esquema primário recomendado.
- Embora existam dados sobre a efetividade da vacinação de reforço para um produto específico (7), dados adicionais sobre a eficácia, efetividade e duração da proteção de doses de reforço de vacinas originais e adaptadas a variantes no contexto do vírus SARS-CoV-2 tipo selvagem e das variantes de preocupação também poderiam ser úteis.
- A segurança e a reatogenicidade da vacinação de reforço, inclusive do reforço heterólogo, ainda precisam ser estudadas em maior escala.

3. Considerações adicionais incluem:

- Momento ideal da dose de reforço, consideração de reforços homólogos comparados a heterólogos, possibilidade de reserva de doses para reforço, necessidade de reforço em pessoas previamente infectadas, especificação e priorização de populações de risco, viabilidade programática e sustentabilidade, percepção e demanda das comunidades, bem como considerações de equidade.

Conclusões

A introdução de doses de reforço deve ser rigorosamente orientada por evidências e direcionada para grupos populacionais mais vulneráveis. A fundamentação para a aplicação de doses de reforço deve ser orientada por evidências de diminuição da eficácia da vacina, principalmente a redução da proteção contra quadro grave na população em geral e em populações de alto risco, ou devido à circulação de uma variante de preocupação. Até o momento, ainda são limitadas e inconclusivas as evidências sobre uma necessidade generalizada de doses de reforço após o esquema primário de vacinação.

Considerando-se a limitação atual da oferta global de vacinas, a aplicação em grande escala de doses de reforço pode exacerbar a desigualdade no acesso a vacinas, aumentando a demanda e desviando os estoques, enquanto as populações prioritárias em alguns países ou contextos subnacionais ainda não receberam nem as doses do esquema primário de vacinação. O foco continua sendo a urgência de se aumentar a cobertura vacinal global com o esquema primário, tendo em vista o objetivo de proteger contra quadro grave da doença.

O SAGE avaliará as evidências sobre a dose de reforço durante uma futura reunião extraordinária do SAGE, em novembro de 2021.

Referências

1. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. 2021;27:1205-11. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.

2. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397:1351-62.
3. *N Engl J Med*. 2021;384:80-2. doi: 10.1056/NEJMc2032195.
4. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. *Lancet*. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8.
5. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. *medRxiv*. 2021:2021.09.15.21263583. doi: 10.1101/2021.09.15.21263583.
6. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, Amit S, Lipsitch M, Cohen C et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109072.
7. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114255.

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

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/FGL/COVID-19/22-0020