

# OPAS



# Declaração provisória sobre doses de reforço das vacinas contra a COVID-19

10 de agosto de 2021 | Declaração | Tempo de leitura: 4min (1.056 palavras)

A Organização Mundial da Saúde (OMS), com o apoio do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (*Strategic Advisory Group of Experts on Immunization – SAGE*) e seu respectivo Grupo de Trabalho para Vacinas contra a COVID-19, está analisando as novas evidências sobre a necessidade e o calendário para uma dose adicional (dose de reforço 1) das vacinas contra a COVID-19 atualmente disponíveis e que já foram listadas para uso emergencial. O SAGE monitora continuamente a literatura, e está em contato com fabricantes de vacinas, com a comunidade científica e com os estados-membros para obter os dados mais completos e recentes sobre esta questão.

## Fundamentação para doses de reforço

Existem várias razões pelas quais podem ser necessárias as doses de reforço das vacinas contra a COVID-19: i) diminuição da proteção contra infecção ou sintomas ao longo do tempo, principalmente quadros graves (por exemplo, diminuição da imunidade), (ii) redução da proteção contra variantes de preocupação - VOCs (*Variants of Concern*), ou (iii) proteção inadequada do esquema primário de vacinação para alguns grupos de risco para os quais não existem evidências de estudos clínicos de Fase 3. A fundamentação para a implementação de doses de reforço pode ser diferente de acordo com a vacina em questão, o contexto epidemiológico, o grupo de risco e as taxas de cobertura vacinal.

## Fatores a considerar

### 1. Diminuição da imunidade

Até o momento, não foram estabelecidos correlatos imunológicos de proteção ou de duração da proteção. Estudos sugerem uma correlação entre a eficácia das diferentes vacinas contra quadros sintomáticos e as concentrações médias de anticorpos neutralizantes induzidos por essas vacinas

(1), mas ainda não está claro se a diminuição dessas concentrações, com o passar do tempo após a vacinação, seria indicativa de diminuição da efetividade das vacinas, principalmente contra variantes de preocupação. Embora os dados de imunogenicidade de algumas vacinas indiquem que os anticorpos persistem durante pelo menos seis meses (2), uma diminuição nos anticorpos neutralizantes já foi relatada (3). Embora essa perda de proteção contra infecção pelo SARS-CoV-2 seja possível, a proteção contra quadros graves provavelmente se mantém, devido à imunidade celular (1).

## 2. *Efetividade das vacinas*

Os dados atuais são insuficientes para determinar se ocorre um declínio significativo na efetividade das vacinas contra quaisquer quadros clínicos decorrentes de infecção pelo SARS-CoV-2 além do período de seis meses após a vacinação. Entretanto, uma certa redução da efetividade das vacinas já foi reportada para algumas variantes de preocupação. Dados de Israel sugerem que cerca de 40% das infecções de escape ocorrem em indivíduos imunocomprometidos (4). Embora essas infecções de escape ainda sejam esperadas, a grande maioria delas é menos grave do que infecções em pessoas não vacinadas (5).

## 3. *Oferta global de vacinas e equidade global e nacional*

A decisão de se acrescentar doses de reforço aos programas nacionais de vacinação deve considerar a força das evidências relativas à necessidade desse reforço e à 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 políticas**

A introdução de doses de reforço deve ser orientada por evidências. A duração da proteção induzida pela vacina depende, provavelmente, de muitas variáveis, como a vacina utilizada, o esquema primário de vacinação, a idade e/ou as comorbidades dos indivíduos vacinados, 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 globalmente limitada de vacinas. Nesse contexto, deve-se priorizar a prevenção de quadros graves. 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 e gravidade do quadro por idade, comorbidades e grupos de risco, exposição, tipo de vacina e tempo decorrido desde a vacinação, e no contexto de variantes de preocupação – VOCs (*Variants of Concern*).

## Dados específicos das vacinas

- Eficácia, efetividade, duração da proteção das vacinas no contexto de infecção pelo SARS-COV-2 tipo selvagem e variantes de preocupação, com base em estudos observacionais e estudos randomizados controlados.
- Evidências complementares de estudos imunológicos avaliando a geração de anticorpos neutralizantes ao longo do tempo, bem como biomarcadores de imunidade celular, quando possível.

## 2. Avaliação do desempenho das doses de reforço

- Imunogenicidade, eficácia, efetividade e duração da proteção das doses de reforço das vacinas originais e adaptadas a variantes no contexto de infecção pelo SARS-COV-2 tipo selvagem e variantes de preocupação.
- Segurança e reatogenicidade.

## 3. Considerações adicionais:

- Calendário ideal para a dose de reforço, consideração de reforços homólogos ou heterólogos, possibilidade de fracionamento da dose de reforço, necessidade de reforço em indivíduos anteriormente infectados, especificação e priorização de populações de alto risco, viabilidade programática e sustentabilidade, promoção da equidade global.

## Conclusões

No contexto dos atuais desafios de abastecimento de vacinas em âmbito global, a administração de doses de reforço acabará por exacerbar as desigualdades, aumentando a demanda e consumindo estoques já escassos, enquanto populações prioritárias em alguns países, ou em contextos subnacionais, ainda não receberam nem a primeira dose do esquema primário de vacinação. Por enquanto, o foco continua sendo aumentar a cobertura vacinal global como esquema primário (uma ou duas doses das vacinas atualmente listadas para uso emergencial).

A introdução de doses de reforço deve ser rigorosamente orientada por evidências e direcionada para grupos populacionais mais vulneráveis. A fundamentação para a implementação de doses de reforço deve ser orientada por evidências sobre diminuição da eficácia da vacina, principalmente em caso de declínio na proteção contra quadros graves na população em geral ou 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 a necessidade generalizada de doses de reforço após o esquema primário de vacinação. A OMS está monitorando atentamente a situação, e continuará trabalhando em estreita colaboração com os países para obter todos os dados necessários para a publicação de recomendações para políticas.

## 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
3. (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.
4. Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384:80-2. doi: 10.1056/NEJMc2032195.
5. Whitaker H, Tsang R, Byford R, Andrews N, Sherlock J, Pillai S et al. Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response among individuals in clinical risk groups. 2021.
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.

**Assine nossas newsletters** →