

OPAS



Declaração provisória sobre estratégias de fracionamento de doses de vacinas contra a COVID-19

10 de agosto de 2021 | Declaração | Tempo de leitura: 3min (809 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 novas evidências sobre o papel do fracionamento de doses como estratégia no contexto de limitação global dos estoques de vacinas. O SAGE acompanha continuamente a literatura e recorre aos fabricantes de vacinas e à comunidade científica para ter acesso a todas as informações disponíveis.

Evidências para o fracionamento de doses

Todas as vacinas contra a COVID-19 atualmente disponíveis foram submetidas a estudos de definição de dose em sua trajetória de desenvolvimento clínico. A possibilidade de redução da dose pode depender de cada vacina e da respectiva plataforma tecnológica (por exemplo, mRNA, vetor ou vírus inativado). A segurança, a imunogenicidade e a viabilidade programática do fracionamento de doses já foram demonstradas, e essa estratégia já foi implementada para diferentes vacinas que já estão bem caracterizadas (por exemplo, vacinas contra poliomielite, raiva e febre amarela) (1, 2). A administração intradérmica pode permitir a redução do volume da dose, mas também pode alterar a imunogenicidade e a segurança, e aumentar o perfil de reatogenicidade das vacinas. A administração intradérmica em escala global também imporia desafios programáticos, com necessidade de investimentos substanciais em treinamento e logística.

A redução da quantidade de vacina administrada (por exemplo, 1/2, 1/3 ou 1/5), teoricamente, poderia ser considerada em diferentes opções: fracionamento das doses do esquema primário de vacina-

ção, ou fracionamento de quaisquer doses de reforço que possam vir a ser consideradas necessárias no futuro.

No entanto, quaisquer recomendações para políticas de redução de doses só devem ser definidas após análise detalhada das evidências relativas à imunogenicidade e à segurança. A listagem para uso emergencial de todas as vacinas contra a COVID-19 para as quais o SAGE já emitiu recomendações baseou-se em evidências advindas de estudos de fase 3 que usaram a dose total. Estudos clínicos adicionais seriam, portanto, necessários para embasar quaisquer recomendações para políticas nesse sentido.

Vacinas com evidências limitadas relativas ao fracionamento de doses

No estudo de fase 3 da vacina ChAdOx-1 S (recombinante), um dos grupos recebeu metade da dose atualmente recomendada. Inicialmente, a meia-dose demonstrou resposta imune menor comparada à da dose total; enquanto a meia-dose, seguida por uma dose total, gerou uma resposta imune pós-segunda dose semelhante àquela produzida por duas doses totais. No entanto, a resposta imune foi menor com duas meias-doses, e também com uma dose total seguida de uma meia-dose, em comparação àquela produzida por duas doses totais. Sem um correlato de proteção, a significância clínica dessas conclusões ainda é incerta.

Um estudo de Fase 2 da vacina mRNA-1273 comparou doses de 50 e 100 µg: as taxas de soroconversão foram menores com a primeira dose de 50 comparada à de 100 µg, mas foram semelhante-mente altas após a segunda dose, com os dois volumes; a média geométrica de titulação, de modo geral, foi mais alta para a dose de 100 µg em comparação à de 50 µg (4). A vacina mRNA-1273 está atualmente passando por estudos que investigam o uso de metade do volume para doses de reforço, e os dados estão sendo aguardados.

O SAGE não tem conhecimento de estudos que investiguem doses reduzidas das vacinas de vírus inteiro inativado Sinovac-CoronaVac e COVID-19 BIBP, da vacina BNT162b2, e nem da vacina Ad26.COV2.S.

Pontos a considerar

Para que uma possível recomendação de redução de dose seja fundamentada, diversas perguntas precisam ser respondidas: As doses fracionadas resultam em níveis não inferiores de anticorpos neutralizantes, imunidade celular, proteção cruzada contra variantes e duração da resposta imune? Se forem usadas doses fracionadas, qual é a eficácia das vacinas em relação a diversos desfechos clínicos (mortes, quadro grave, leve e moderado, ou infecções assintomáticas) e contra diferentes variantes de preocupação? As doses fracionadas são não inferiores em determinadas subpopulações, principalmente em pessoas com imunossupressão, comorbidades ou imunossenescência relacionada à idade? Como o perfil de segurança das doses fracionadas se compara aos esquemas com doses totais? Existem também várias considerações programáticas, já que as que as formulações de vacinas atualmente aprovadas podem não ser adequadas para administração em doses fracionadas, devido à sua atual apresentação ou especificidades de administração. Isso pode estar relacionado a volumes de dose muito pequenos ou, para algumas vacinas cuja embalagem comporta múltiplas do-

ses, pode ser difícil ajustar o volume do diluente, além de outras questões programáticas que podem limitar a viabilidade dessa estratégia.

Pesquisa

O SAGE incentiva a realização de mais pesquisas, como estudos randomizados prospectivos, para investigação da eficácia e a não inferioridade imunológica de doses fracionadas, comparadas a doses inteiras, dentro do esquema primário de vacinação e, particularmente, como dose única de reforço em indivíduos que receberam ou não a vacinação primária. Além disso, estudos de eficácia e segurança das vacinas devem ser instituídos como parte do acompanhamento.

Conclusão

Embora o SAGE reconheça os potenciais benefícios de saúde pública das estratégias de fracionamento de doses para otimizar o uso dos estoques de vacinas e acelerar o avanço da cobertura vacinal no âmbito populacional, além de possivelmente reduzir a reatogenicidade, ele considera que as evidências atualmente disponíveis são insuficientes para se recomendar o uso de doses fracionadas. Todo e qualquer fracionamento de dose, por enquanto, é considerado como uso *off-label* das vacinas. O SAGE incentiva a realização de mais pesquisas na área, com ênfase principalmente no uso de doses fracionadas como reforço, e também em crianças e adolescentes. Aspectos de programação e operação devem ser considerados desde o princípio.

Referências:

1. Yellow fever vaccine: WHO position on the use of fractional doses – June 2017. Weekly epidemiological record. [Vacina contra a febre amarela: Posicionamento da OMS sobre o uso de doses fracionadas - junho de 2017. Registro epidemiológico semanal.] 25:345-56.
2. Rabies Vaccine WHO Position Paper. Weekly Epidemiological Record. [Vacina contra a raiva: declaração de posicionamento da OMS. Registro epidemiológico semanal.] 2018;16:201-20.

Assine nossas newsletters →