

COVID-19
REVISÃO CIENTÍFICA SEMANAL

30 de janeiro a 17 de fevereiro de 2021

Esta revisão científica semanal é uma síntese de novas e emergentes evidências científicas sobre a COVID-19 durante o período especificado. Trata-se de uma revisão objetiva de tópicos e artigos importantes, não um guia para a implementação de políticas ou programas. **As descobertas registradas estão sujeitas a alterações à medida que novas informações são disponibilizadas.** Comentários e sugestões são bem-vindos por meio de covid19-eiu@vitalstrategies.org.

Em Destaque: As segundas doses das vacinas contra a COVID-19 devem ser adiadas?

Mensagem principal:

Embora a implementação de várias vacinas tenha trazido esperança para controlar ou acabar com a pandemia de COVID-19, a demanda global por vacinas continuará a ultrapassar a oferta no futuro próximo. Até o momento, pessoas em 130 países [ainda não receberam uma única dose da vacina contra a COVID-19](#). Em países onde a vacinação começou, o fornecimento limitado da vacina juntamente com picos de casos e mortes, sobrecarregou os sistemas de saúde. Além disso, o surgimento de variantes mais transmissíveis do SARS-CoV-2 levou muitos a questionarem os planos de distribuição de vacinas existentes e a propor estratégias alternativas. Alguns países e especialistas recomendam adiar a segunda dose da vacina para maximizar o número de pessoas que recebem pelo menos uma dose. Isso levanta uma questão crucial: o que sabemos sobre as vacinas, especialmente as vacinas contra a COVID-19, que pode permitir uma flexibilidade nos esquemas de vacinação? Essa é uma questão complexa e pode não haver uma resposta direta. O nosso conhecimento está evoluindo rapidamente à medida que os testes das vacinas avançam e sua implementação continua, e devemos ter em mente que

diferentes abordagens para os esquemas vacinais podem ser apropriadas em diferentes contextos. A desigualdade global no acesso às vacinas contra a COVID-19 significa que estas questões sobre o ajuste dos intervalos das vacinas estão sendo questionadas principalmente em países mais ricos, a partir de agora; no entanto, essas questões podem se tornar cada vez mais relevantes em todo o mundo à medida que se mantém o esforço global de vacinação. Não importa como as doses sejam programadas, é urgentemente necessário aumentar a produção de vacinas seguras, eficazes e com qualidade garantida.

As vacinas [previnem milhões de mortes em todo o mundo a cada ano](#). Poucas intervenções de saúde pública tiveram um impacto tão grande na saúde individual e populacional. [Doenças que antes causavam uma carga enorme de doenças e morte agora estão controladas em muitos lugares](#) devido aos programas de vacinação de rotina. A vacinação levou à erradicação da varíola, que salvou centenas de milhões de vidas, e levou à quase erradicação da poliomielite, que anteriormente afetava mais de 350.000 crianças a cada ano. As vacinas também desempenharam um [papel importante no controle das epidemias](#). Durante uma pandemia de influenza, o [objetivo para a distribuição da vacina contra a influenza](#) é reduzir as doenças e mortes e minimizar a ruptura da sociedade e economia; os programas de vacinação contra a COVID-19 [têm objetivos semelhantes](#). Embora a implementação da vacina em um cenário de pandemia sempre apresente desafios, em uma pandemia de influenza, nos beneficiamos de anos de experiência no projeto, produção e administração de vacinas contra a influenza (que normalmente requerem apenas uma única dose) e no armazenamento de vacinas contra a influenza para uma possível pandemia. Em contraste, durante a pandemia de COVID-19, estamos enfrentando uma nova doença infecciosa com altas taxas de transmissão simultâneas em todo o mundo e lançando novas vacinas que foram criadas, fabricadas e autorizadas em tempo recorde, com base em muitos anos de pesquisa e investimentos nacionais e globais sem precedentes. Atualmente, as vacinas contra a COVID-19 mais autorizadas e [a maioria das vacinas contra a COVID-19 em desenvolvimento](#), usam um regime de dose dupla. Duas doses podem ser necessárias para fornecer força e duração suficientes da proteção imunológica, mas a necessidade de administrar duas doses, em um intervalo de tempo específico, apresenta recursos adicionais e desafios logísticos.

Como os esforços se intensificaram para distribuir rapidamente e facilitar a aceitação das vacinas contra a COVID-19, há um debate sobre se deve haver flexibilidade no esquema de dosagem da vacina para que mais pessoas possam receber as primeiras doses. Em muitos [países, incluindo os Estados Unidos](#), a adesão aos esquemas recomendados foi aconselhada, enquanto em outros, incluindo o Reino Unido e a Índia, foi recomendado o adiamento da segunda dose. É útil enquadrar essas decisões em um contexto de como os esquemas de vacinas são normalmente desenvolvidos, como os esquemas de vacinas contra a COVID-19 foram desenvolvidos, a epidemiologia local, o tipo de vacina e as evidências que podemos ter para fundamentar a flexibilidade dentro dos esquemas recomendados.

Como são normalmente determinados os regimes de vacinas, incluindo o número de doses e esquemas de várias doses?

Por que são necessárias várias doses de algumas vacinas?

Semelhante a muitas vacinas contra a COVID-19, quase todas as [imunizações de rotina recomendadas pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunização \(ACIP, na sigla em inglês\)](#) e a [Organização Mundial da Saúde \(OMS\)](#) requerem várias doses administradas em intervalos predeterminados. Existem várias razões pelas quais podem ser necessárias várias doses. Para muitas vacinas, como a vacina contra a hepatite B, são necessárias várias doses para produzir a proteção imunológica de longa duração. Nesse caso, a primeira dose "prepara" o sistema imunológico, provocando uma resposta inicial aos antígenos contidos na vacina. Doses subsequentes "reforçam" a resposta imune, ativando células imunes criadas após a primeira dose para produzirem uma proteção mais forte e duradoura. Para algumas vacinas, como a vacina contra o sarampo, a caxumba e rubéola (SCR), apenas uma dose pode produzir uma proteção duradoura, mas são recomendadas várias doses porque uma pequena proporção de pessoas não responde à primeira dose ou porque a proteção é ainda mais duradoura e completa após uma segunda dose. (Adicionar uma segunda dose da vacina contra o sarampo foi fundamental para controlar o ressurgimento do sarampo nos Estados Unidos no início dos anos 90 e continua a ser uma estratégia essencial para o controle do sarampo, que ainda mata 100.000 crianças ou mais a cada ano, mundialmente). Em contraste, para a influenza, o código genético do vírus circulante difere de ano para ano e a imunidade induzida pela vacina pode diminuir após apenas alguns meses. Por essas razões, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, na sigla em inglês) [recomendam que as pessoas tomem uma vacina contra a influenza anualmente](#).

Para algumas vacinas contra a COVID-19, uma razão importante para as várias doses é aumentar a força da resposta do anticorpo. Conforme mostrado na **Figura 1** abaixo, [os títulos dos anticorpos atingiram níveis em torno de \$10^4\$ após a primeira dose da vacina Moderna contra a COVID-19. Após a segunda dose, administrada no dia 29, os títulos dos anticorpos aumentaram para \$10^6\$](#) .

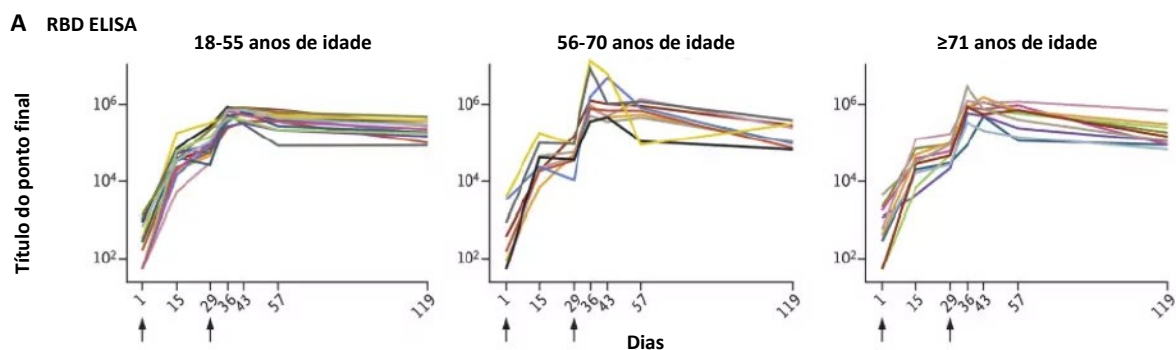


Figura 1. São mostrados dados de 34 participantes que foram estratificados de acordo com a idade: 18 a 55 anos de idade (15 participantes), 56 a 70 anos de idade (9 participantes) e 71 anos ou mais (10 participantes). Todos os participantes receberam 100 µg da vacina Moderna contra a COVID-19 nos dias 1 e 29, indicados pelas setas. Os títulos mostrados são a ligação à proteína do domínio receptor obrigatório (RBD) (o título de diluição do ponto final) avaliada no teste de imunoabsorção enzimática (ELISA) nos dias 1, 15, 29, 36, 43, 57 e 119. [Fonte: New England Journal of Medicine](#)

Como os cientistas determinam o número recomendado e o esquema de doses da vacina?

O número e o esquema de doses da vacina são determinados durante os testes da vacina. Tradicionalmente, esquemas múltiplos de vacinação são investigados durante os estudos pré-clínicos em animais e os primeiros ensaios clínicos em humanos (Figura 2). **Um objetivo principal dos testes de Fase II é identificar um esquema de vacinação ideal.** Para fazer isso, os cientistas comparam a força, o tipo e a duração das respostas imunológicas produzidas por vários esquemas de vacinas e avaliam a segurança de cada esquema. De acordo com a [orientação da OMS](#), os testes das vacinas devem avaliar o menor intervalo proposto entre as doses. É importante testar o intervalo mínimo entre as doses porque deve haver tempo para permitir que o corpo monte uma resposta à primeira dose antes que a segunda seja administrada.

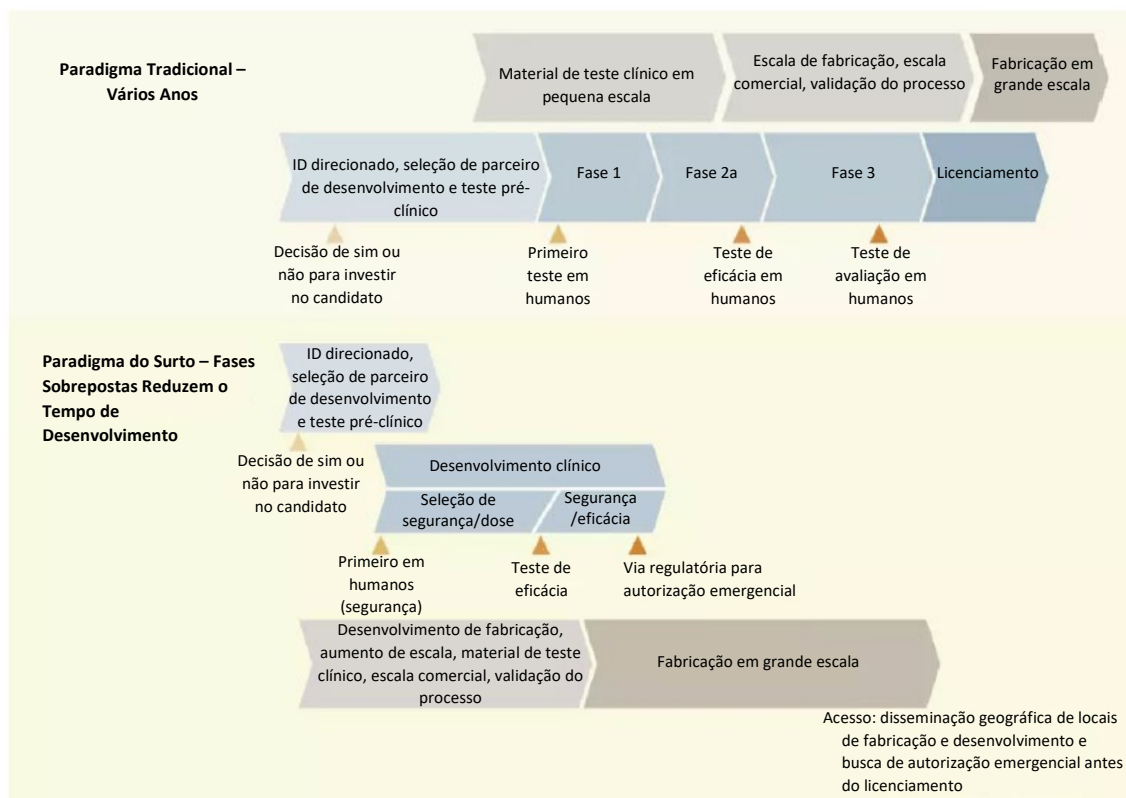


Figura 2. Diferença entre o desenvolvimento de vacinas tradicionais e o desenvolvimento usando um paradigma de pandemia. O paradigma de pandemia requer que várias atividades sejam conduzidas com risco financeiro para desenvolvedores e fabricantes e sem saber se a vacina candidata será segura e eficaz, incluindo uma escala de fabricação muito precoce para a escala comercial antes do estabelecimento da prova clínica de conceito. ID significa identificação. [Fonte: New England Journal of Medicine](#)

Os esquemas de vacinação avaliados durante os testes são frequentemente informados por descobertas de estudos anteriores de tipos semelhantes de vacinas. Por exemplo, [no desenvolvimento da vacina da Universidade de Oxford/AstraZeneca \(Oxford\)](#), que usa uma plataforma vetorizada por adenovírus para fornecer as proteínas do SARS-CoV-2 ao sistema imunológico, os pesquisadores construíram experiências anteriores no desenvolvimento de um tipo semelhante de vacina para o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Essa pesquisa anterior mostrou que uma única dose protegia primatas não humanos contra as doenças. Similarmente, a [testagem da vacina contra a COVID-19 vetorizada por adenovírus da Johnson & Johnson](#) como um regime de dose única e de dose dupla foi baseada na experiência anterior com vacinas de vetor de adenovírus candidatas para outras doenças. Um [candidato à vacina contra o vírus zika](#) gerou uma resposta de anticorpo durável após uma única dose em primatas não humanos, enquanto que um [candidato à vacina contra o HIV](#) resultou em um título de anticorpos 10 vezes maior após duas doses em comparação com uma dose única.

Qual é o possível impacto do desvio do esquema de dosagem recomendado?

O efeito da alteração do intervalo entre as doses provavelmente varia de acordo com a vacina, e nem todos os esquemas de dosagem foram estudados. O [ACIP recomenda um intervalo mínimo](#) entre as doses de cada vacina, mas não especifica um intervalo máximo entre as doses para a maioria das vacinas. [O aumento do intervalo entre as doses geralmente não diminui a eficácia da vacina](#). Embora seja recomendado que os provedores administrem as vacinas o mais próximo possível do esquema recomendado, o ACIP reconhece que poucos dias provavelmente terão um impacto substancial e, portanto, permite um ["período de carência" mínimo de quatro dias](#) do que o espaçamento recomendado para a maioria das vacinas, incluindo as [vacinas contra a COVID-19](#).

Em alguns casos, um intervalo mais longo entre as doses foi associado ao aumento da resposta de anticorpos, incluindo para o [Ebola](#) e as [vacinas contra o papilomavírus humano \(HPV\)](#). Recentemente, um estudo sugeriu que a [eficácia da vacina de Oxford contra a COVID-19 vetorizada por adenovírus pode ser aumentada esperando 12 ou mais semanas em comparação com](#)

[menos de seis semanas entre as doses](#). No entanto, uma desvantagem de um intervalo mais longo entre as doses de qualquer tipo de vacina é que a proteção total é improvável até que todas as doses tenham sido administradas. Além disso, para vacinas de mRNA, como as vacinas da Pfizer e Moderna, ainda não se sabe se o momento da segunda dose é essencial para a produção de uma resposta imunológica sustentada, porque as vacinas de mRNA não foram usadas em testes de estágio final ou aprovadas para uso antes da pandemia de COVID-19. [Um estudo em animais](#) demonstrou a diminuição da produção de anticorpos quatro semanas após a primeira dose da vacina de mRNA, sugerindo uma durabilidade limitada da resposta imune após apenas uma dose. No entanto, esses achados não podem ser extrapolados para os humanos; são necessárias pesquisas de longo prazo em humanos para entender por quanto tempo pode persistir a resposta imune a uma dose de vacina de mRNA.

O desenvolvimento de esquemas de vacinação contra a COVID-19

As vacinas contra a COVID-19 foram desenvolvidas em um ritmo acelerado, com várias fases de ensaios clínicos em andamento ao mesmo tempo (**Figura 2** acima). As considerações adicionais que podem ter informado a seleção dos esquemas de dosagem para as vacinas contra a COVID-19 incluem:

- **Atingir imunidade protetora o mais rápido possível.** Para vacinas que requerem várias doses, usar o intervalo mínimo entre a primeira e segunda dose pode ajudar a criar uma imunidade máxima no menor tempo possível.
- **Simplificar a administração no contexto de pandemia.** A administração de uma dose única em vez de um regime de dose dupla é operacionalmente mais fácil e requer a produção de metade das doses para vacinar totalmente a população. Em meio a uma crescente pandemia, os [cientistas de Oxford que desenvolveram a vacina, inicialmente buscaram uma vacina de dose única](#) porque poderia induzir rapidamente uma imunidade protetora.

A maioria das vacinas contra a COVID-19 atualmente aprovadas usa esquemas de dose dupla, incluindo as vacinas Pfizer/BioNTech (Pfizer), Moderna, Oxford, Gamaleya Sputnik V e Sinopharm. A vacina vetorizada de adenovírus CanSino, que está sendo usada na China e [foi recentemente licenciada para uso no México](#), tem um regime de dose única. Um regime de dose única da vacina da Johnson & Johnson será avaliado para a Autorização de Uso Emergencial pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, na sigla em inglês) dos EUA no final de fevereiro (estão em andamento os ensaios clínicos de um regime de dose dupla).

Comparando a abordagem do Reino Unido e dos EUA para agendar as segundas doses das vacinas contra a COVID-19

Reino Unido

Em 2 de dezembro de 2020, o Reino Unido se tornou a primeira nação a autorizar o uso da vacina da Pfizer como um regime de dose dupla com três semanas entre as doses, conforme testado em ensaios clínicos. Em novembro de 2020, uma nova variante do SARS-CoV-2 mais transmissível conhecida como B.1.1.7 foi reconhecida pela primeira vez na Inglaterra e rapidamente se tornou a variante predominante. Modelos previram que [as hospitalizações e mortes por COVID-19 podem atingir níveis mais elevados em 2021 do que os observados em 2020](#), e que pode ser necessário acelerar o lançamento da vacina para suprimir a transmissão. Em 30 de dezembro de 2020, o Reino Unido autorizou o uso da vacina de Oxford como um regime de dose dupla com uma recomendação de quatro semanas entre as doses. Também em 30 de dezembro, o [Comitê Conjunto de Vacinação e Imunização](#), que aconselha sobre a política de vacinação no Reino Unido, recomendou que a segunda dose da vacina da Pfizer seja dada entre três a 12 semanas após a primeira dose, e que a segunda dose da vacina de Oxford seja dada entre quatro a 12 semanas após a primeira dose. Foi aconselhado que, para ter um maior impacto na morbidade e mortalidade e para proteger o sistema de saúde, [as segundas doses das vacinas da Pfizer e de Oxford devem ser administradas perto da marca de 12 semanas](#) para fornecer ao maior número possível de pessoas, pelo menos, uma única dose. Este intervalo máximo de 12 semanas foi baseado em esquemas implementados para um subconjunto de participantes em testes das vacinas de Oxford.

Estados Unidos

Nos EUA, onde apenas as vacinas da Pfizer e Moderna são autorizadas para uso, os [CDC](#) recomendam que a segunda dose da vacina seja administrada o mais próximo possível do intervalo mínimo recomendado (ou seja, entre três a quatro semanas, respectivamente). As diretrizes estabelecem que se um atraso na vacinação for inevitável, a segunda dose das vacinas contra a COVID-19 da Pfizer e Moderna pode ser administrada até seis semanas após a primeira dose (no entanto, se o intervalo de seis semanas for excedido, a série não deve ser reiniciada). A [FDA](#) afirma que, como uma pequena minoria de participantes nos ensaios da Pfizer e Moderna recebeu sua segunda dose após o intervalo recomendado, e aqueles que se desviaram do esquema, foram geralmente acompanhados por um curto período de tempo, não é possível tirar conclusões sobre a quantidade ou duração da proteção após uma única dose da vacina.

Teoricamente, as maiores reduções na morbidade e mortalidade podem ocorrer se mais pessoas receberem alguma proteção do que se maiores níveis de proteção forem fornecidos para menos pessoas. A fim de determinar se a vacinação de mais pessoas com doses únicas e o adiamento da segunda dose seria benéfico para a população em geral, a quantidade de proteção contra a COVID-19 entre a primeira e a segunda dose deve ser conhecida. Se a primeira dose fornece pouca proteção, ou se a proteção diminui entre a primeira dose e uma segunda dose atrasada, então [o número de casos prevenidos e mortes evitadas pode ser menor com uma segunda dose atrasada do que se for mantido o esquema usado em ensaios clínicos](#). Tendo isso em mente, duas questões principais são: 1) Qual é a quantidade de proteção que uma dose única de um regime de vacina contra a COVID-19 de dose dupla oferece e 2) Como o adiamento da segunda dose afeta sua proteção?

Qual é a quantidade de proteção que uma dose única de um regime de vacina contra a COVID-19 de dose dupla oferece, e como o adiamento da segunda dose afeta sua proteção?

Dados dos [ensaios clínicos da vacina da Pfizer](#), em que a eficácia da vacina para prevenir a infecção sintomática foi avaliada a partir de sete dias após o recebimento da segunda dose, mostrou que os participantes que receberam um regime de dose dupla completo da vacina tiveram 95% menos COVID-19 (95% de eficácia da vacina) do que aqueles que receberam um placebo. Em contraste, a eficácia da vacina foi de 52% durante os 21 dias entre a administração da primeira e da segunda dose. A proteção imunológica leva tempo para se desenvolver após a administração de uma vacina; entre o dia em que a segunda dose foi administrada até sete dias após a segunda dose (teoricamente, antes que o efeito protetor da segunda dose fosse observado), a eficácia da vacina foi de 91%. [Uma análise independente dos dados dos dias 15 a 21 após a primeira dose](#) — teoricamente, após a resposta imune protetora à primeira dose e antes da administração da segunda dose — estimou que a eficácia de uma única dose foi de 89%. As estimativas de eficácia no mundo real podem ser obtidas a partir de dados de Israel, onde [a cobertura da vacinação é atualmente a mais alta do mundo](#) (em 14 de fevereiro, aproximadamente 45% da população de Israel recebeu pelo menos uma dose de uma vacina contra a COVID-19, em comparação com 11% da população dos EUA). Uma [pré-impressão de Israel](#) que analisou os dados de aproximadamente 350.000 pessoas, 13 a 24 dias após uma única dose da vacina da Pfizer, estimou 51% de eficácia na prevenção de infecções sintomáticas e assintomáticas. Outro grupo de pesquisa [analisou os mesmos dados](#) e concluiu que a eficácia aumentou para cerca de 90% no dia 21, sugerindo que pode levar várias semanas para que os efeitos protetores da vacinação sejam observados. Enquanto isso, a Pfizer afirmou que extrapolações sobre a proteção após uma única dose não podem ser feitas porque os ensaios clínicos não avaliaram a eficácia de uma única dose além de 21 dias, quando a segunda dose foi administrada.

Uma [análise de dados pré-impresa dos ensaios clínicos da vacina de Oxford](#) demonstrou que, começando 14 dias após o término da série da vacina, os participantes que receberam duas doses da vacina tiveram 67% menos doença sintomática do que aqueles que receberam o placebo. Duas mudanças de protocolo durante os testes de Oxford fornecem dados adicionais sobre como as variações no regime de dose dupla podem afetar a eficácia da vacina. Primeiro, devido a um erro de dosagem da vacina, um subconjunto de participantes recebeu uma dose mais baixa do que a planejada para a sua primeira vacina e uma segunda vacina de dose padrão; entre os participantes que receberam as primeiras vacinas em doses mais baixas, a eficácia foi de 81%; entre os participantes que receberam vacinas de dose padrão, a eficácia foi de 63%. Notavelmente, o grupo de dose mais baixa foi limitado a indivíduos saudáveis com menos de 55 anos, e os dois grupos (receptores da dose mais baixa e receptores da dose padrão) podem também não ser comparáveis de outras maneiras. Em segundo lugar, devido a atrasos na fabricação, um subconjunto de participantes recebeu as suas segundas doses 12 semanas (em vez de quatro semanas) após as primeiras doses. Assim, a eficácia de uma dose única pode ser avaliada por um período de tempo mais longo. Do dia 22 ao 90 após a primeira vacinação, a eficácia de uma dose única padrão foi de 76%. De 90 a 120 dias após a primeira vacinação, a eficácia de uma dose única padrão foi de 32%, mas essa estimativa foi tão imprecisa (intervalo de confiança de 95% -142%, 81%) que não podem ser tiradas conclusões sobre a proteção durante esse período.

Além disso, 59% (1.407 de 2.377) dos participantes do Reino Unido no [estudo da vacina de Oxford](#) que recebeu duas doses padrão, recebeu a sua segunda dose entre nove e 12 semanas após a primeira; no local de estudo do Brasil, 18,6% (384 de 2.063) receberam a segunda dose entre nove e 12 semanas após a primeira. [A análise de dados combinados do Brasil e Reino Unido](#) demonstrou que a eficácia da vacina na prevenção de doenças sintomáticas 14 dias após a segunda dose foi maior no grupo que teve mais de seis semanas entre as duas doses (65%) do que no grupo que teve menos de seis semanas entre as doses (53%).

Esses dados sugerem que uma única dose da vacina da Pfizer ou de Oxford pode fornecer uma boa proteção contra a COVID-19. Os dados também sugerem que para a vacina de Oxford, pode ser observada uma eficácia semelhante nos três meses após a vacinação (se a segunda dose foi adiada ou não) e que a proteção pode não ser afetada se a segunda dose for adiada para 12 semanas. No entanto, existem limitações importantes e incógnitas restantes. A eficácia das vacinas de dose única de mRNA (Pfizer ou Moderna) além dos pontos de tempo originalmente autorizados para a segunda dose não é conhecida. Os dados sobre a proteção após a marca de 90 dias oferecida por qualquer programa são limitados e os efeitos de longo prazo de uma segunda dose atrasada ainda precisam ser determinados. Os dados do teste de Oxford estão sujeitos a uma variedade de limitações, incluindo tamanhos pequenos da amostra, que podem levar a estimativas menos precisas da eficácia da vacina. Além disso, os dados sobre a eficácia de uma

segunda dose adiada foram coletados entre os participantes com idade entre 18 e 55 anos; os efeitos do adiamento de uma segunda dose entre os idosos não são conhecidos.

As abordagens de dose única podem nos manter à frente das variantes?

Maximizar o número de pessoas com algum nível de imunidade pode ser especialmente importante se uma variante altamente transmissível estiver se propagando rapidamente. Alguns [especialistas nos EUA sugeriram](#) a reconsideração de uma política para adiar a segunda dose em favor da administração de uma primeira dose a mais pessoas, porque as cepas variantes altamente transmissíveis de SARS-CoV-2 estão se propagando nos Estados Unidos. Os pesquisadores que analisaram as amostras coletadas nos EUA de dezembro de 2020 a janeiro de 2021 concluíram que a [variante B.1.1.7 pode se tornar a cepa predominante nos EUA em março](#), dada uma taxa de transmissão 30% a 40% maior do que as linhagens não B.1.1.7. Essa variante [pode causar uma doença mais grave](#) mas, mesmo que este não seja o caso, o aumento do número de casos pode sobrecarregar os hospitais, levando ao aumento das taxas de mortalidade. Por outro lado, alguns especialistas se mostraram preocupados de que [o surgimento de novas variantes pode ser facilitado](#) se as segundas doses forem adiadas e isso resultar em uma imunidade menos robusta. Na verdade, a pressão seletiva exercida por [sistemas imunológicos enfraquecidos, incapazes de matar completamente o SARS-CoV-2, podem ter sido um dos fatores para o surgimento de novas variantes](#). Outros argumentam que as altas taxas de transmissão, resultando na replicação generalizada do vírus, é um dos fatores mais importante para o surgimento de variantes e, portanto, reduzir a transmissão o mais rápido possível é a verdadeira solução para se antecipar às variantes. [Há evidências](#) dos ensaios clínicos da Novavax e de Oxford conduzidos na África do Sul que essas vacinas são menos eficazes na prevenção da COVID-19 sintomática causada pela variante B.1.351, a variante predominante que circula na África do Sul. Em contraste, estudos conduzidos no Reino Unido sugerem que a eficácia das vacinas de Oxford e da Pfizer contra a variante B.1.1.7 não é reduzida. Não está claro o quão bem uma única dose de qualquer vacina contra a COVID-19 de um regime de dose dupla pode prevenir a infecção por variantes emergentes.

De que outras maneiras podemos alterar os esquemas das vacinas para torná-los mais flexíveis durante a resposta à pandemia?

Ser capaz de misturar e combinar as doses da vacina contra a COVID-19 de diferentes fabricantes em um regime pode aumentar a flexibilidade e reduzir o impacto da fabricação ou a interrupção do fornecimento nas campanhas de vacinação. Misturar e combinar doses de diferentes fabricantes pode ser uma

maneira de maximizar os recipientes da primeira dose sem estender os intervalos de dosagem da vacina. No entanto, a autorização ou o licenciamento de vacinas múltiplas para a mesma doença não indica que os produtos da vacina sejam intercambiáveis. Para as vacinas contra a COVID-19, serão necessários estudos para compreender a segurança e eficácia das séries de vacinação de produtos mistos. Atualmente, os [CDC recomendam que todas as doses da vacinação contra a COVID-19 sejam completadas com o mesmo produto](#), exceto em situações incomuns.

Há precedentes para combinar vários produtos de vacinas em um regime. Os desenvolvedores de vacinas têm usado essa estratégia, chamada de “preparação-reforço heterólogo”, em vacinas candidatas contra o Ebola e HIV. [A vacina Sputnik contra a COVID-19 aplica essa estratégia usando dois vetores de adenovírus diferentes para a primeira e segunda dose da vacina](#). Como o sistema imunológico pode responder ao vetor e antígeno-alvo em uma dose inicial, uma vacina que usa o mesmo vetor para todas as doses pode produzir uma resposta imunológica mais fraca às doses subsequentes. A abordagem preparação-reforço heteróloga evita esse problema usando diferentes vetores para doses subsequentes. Estudos para investigar a segurança e imunogenicidade da série de vacinas contra a COVID-19 de produtos mistos estão em andamento, incluindo combinações de [vacinas da Sputnik e de Oxford](#) e [vacinas da Pfizer e de Oxford](#). Enquanto as vacinas da Sputnik e de Oxford dependem de plataformas de vetores de adenovírus, o estudo da Pfizer-Oxford ajudará a mostrar se a resposta imunológica é melhorada pela combinação de duas tecnologias de vacinas diferentes que são melhores na ativação de diferentes aspectos do sistema imunológico.

Em conclusão, a questão sobre se a modificação dos esquemas de dosagem pode fornecer um controle ideal da pandemia, não tem uma resposta fácil. Existem fortes argumentos para completar os regimes de vacinas conforme estudados em ensaios clínicos. No entanto, as evidências emergentes podem apoiar a decisão de acelerar o lançamento de doses únicas, adiando as segundas doses, especialmente quando uma variante cada vez mais transmissível está se espalhando rapidamente, como ocorreu no Reino Unido. Dados preliminares sobre as vacinas contra a COVID-19 autorizadas sustentam a hipótese de que uma única dose da vacina pode oferecer proteção substancial contra a COVID-19, e que adiar uma segunda dose da vacina de Oxford pode não diminuir a proteção nos meses após a vacinação. Isso é consistente com o que sabemos sobre as vacinas não COVID-19. É possível que – como foi observado para outras vacinas – a proteção de longo prazo não seja afetada, ou possa ser aumentada, adiando a segunda dose, mas esses dados ainda não estão disponíveis. A incerteza adicional em torno das variantes emergentes complica a tomada de decisão, e o uso de novas plataformas de mRNA exige cautela ao extrapolar os resultados de outras vacinas para as vacinas da Pfizer e Moderna. Em última análise, o controle da pandemia de COVID-19 depende da obtenção de proteção imunológica generalizada a nível da população. Para minimizar os efeitos da pandemia sobre a saúde e sociedade e ficar à frente das variantes altamente

transmissíveis, o lançamento de um regime completo de vacinas deve ocorrer o mais rápido e da forma mais equitativa possível. Embora os suprimentos de vacinas sejam limitados, é essencial priorizar a vacinação de pessoas com maior risco de exposição e doenças graves, e trabalhar para garantir o acesso global a vacinas seguras e eficazes.

Destaques Semanais de Pesquisa

[Maximizar o ajuste das máscaras de tecido e de procedimentos médicos para melhorar seu desempenho e reduzir sua transmissão e exposição ao SARS-CoV-2, 2021](#)

(MMWR, fevereiro de 2021)

Mensagem principal: Experimentos recentes dos CDC descobriram que a máscara dupla (colocar uma máscara de tecido de três camadas em cima de uma máscara de procedimento médico) ou ajustar uma máscara de procedimento médico para que fique bem ajustada (ver figura abaixo) é mais eficaz do que apenas máscaras de tecido ou de procedimento médico. No entanto, também descobriram que há pouca diferença na proteção entre os tipos de máscara, desde que a fonte e o receptor estejam usando máscaras (todos > 90%). Se apenas uma pessoa estiver usando máscara, a máscara dupla fornece um alto nível de proteção para o receptor (82%-83%), é mais eficaz do que máscaras ajustadas para procedimentos médicos (63%-65%) e possui quase o dobro de eficácia das máscaras de procedimento médico padrão (42%-44%).

Apesar da preocupação de que o uso da máscara protege apenas os outros, o uso da máscara pela fonte ou pelo receptor parece ser igualmente protetor.

- Os autores realizaram dois experimentos. O primeiro simulou uma pessoa tossindo usando um modelo de cabeça e comparou a quantidade de aerossóis emitidos quando o modelo estava usando uma máscara dupla, somente uma máscara de tecido ou somente uma máscara de procedimento médico. O segundo colocou dois modelos de cabeça em uma pequena sala e simulou a quantidade de aerossóis emitidos pela respiração leve. Ele avaliou qual combinação de máscaras melhor protegia o receptor.

- Tipo de máscara: máscaras duplas, máscaras ajustadas para procedimentos médicos, máscaras normais para procedimentos médicos
- Quem está de máscara: ninguém, apenas o receptor, apenas a fonte, ambos
- O primeiro experimento concluiu que a máscara dupla era superior às máscaras de tecido ou de procedimento médico, bloqueando 93% dos aerossóis emitidos durante uma tosse simulada em comparação com 44% para máscaras de tecido e 42% para máscaras de procedimento médico.
- O segundo experimento concluiu que a máscara dupla reduziu a exposição a aerossóis em 82% quando apenas a fonte estava de máscara, em 83% quando apenas o receptor estava de máscara e em 96% quando ambos estavam de máscara. Ajustar uma máscara de procedimento médico para que se encaixe perfeitamente reduziu a exposição em 63% quando apenas a fonte estava de máscara, 65% quando apenas o receptor estava de máscara e 96% quando ambos estavam de máscara. Os resultados para apenas máscaras de procedimento médico não ajustadas foram 42%, 44% e 93%.

As limitações do estudo incluem o fato de que estas foram simulações controladas e não cobrem toda a gama de exposições do mundo real. Além disso, apenas um tipo de máscara médica e de tecido foram testadas, mas existem muitas no mercado. As máscaras podem não se encaixar bem em crianças e pessoas com pelos faciais, mesmo com esses métodos.



Side gap	Abertura lateral
Photos/CDC	Fotos/CDC

Máscaras testadas, incluindo: A, máscara de procedimento médico sem nó; B, máscara dupla (máscara de tecido cobrindo a máscara de procedimento médico); e C, máscara de procedimento médico com nós/dobrada **Fonte:** [CDC](#)

Anticorpos do coronavírus humano sazonal são estimulados após a infecção por SARS-CoV-2, mas não são associados à sua proteção

(Cell, fevereiro de 2021)

Mensagem principal: A exposição anterior a outros coronavírus humanos parece não fornecer proteção contra a contração do SARS-CoV-2 ou de doenças mais graves. A proteção cruzada entre outros coronavírus e o SARS-CoV-2 foi levantada como uma hipótese para a redução da gravidade da COVID-19 entre as crianças e a redução do número de casos em algumas partes do mundo. Os pesquisadores descobriram que, antes da pandemia de COVID-19, cerca de 20% das pessoas tinham anticorpos que reagem a uma ou mais proteínas do vírus SARS-CoV-2, provavelmente devido a uma infecção anterior por um coronavírus diferente. No entanto, um estudo de caso-controle pareado descobriu que as pessoas que foram infectadas pela COVID-19 tinham a mesma probabilidade de ter anticorpos de reação cruzada que as pessoas que não foram infectadas. Além disso, entre aqueles que contraíram a COVID-19, não houve relação entre os anticorpos de reação cruzada e a progressão da doença.

- Os pesquisadores realizaram uma série de experimentos diferentes, incluindo:
 - A análise de 431 amostras humanas pré-pandêmicas (263 crianças, 168 adultos) de 2017 para determinar se as amostras tinham anticorpos que reagem ao SARS-CoV-2, a possível origem desses anticorpos e associações com a idade do participante;
 - Um estudo de caso-controle correspondente a um grupo de 251 pessoas que tiveram amostras pré-pandêmicas coletadas durante o período de agosto de 2013 a março de 2020 e, em seguida, receberam um teste de PCR positivo para a COVID-19, para um grupo semelhante que não teve um teste de PCR positivo em seus registros médicos; e
 - Um estudo longitudinal avaliando se a presença de anticorpos com reação cruzada estava associada à gravidade da doença entre as 251 pessoas com um teste de PCR positivo.
- Os pesquisadores não encontraram nenhum padrão de idade óbvio na reação cruzada do SARS-CoV-2, indicando que diferentes padrões de idade de exposição a outros coronavírus humanos provavelmente não explicam a diferença na suscetibilidade ao SARS-CoV-2 por idade.
- Limitações: Este foi um estudo pequeno e, como a varredura do nível de anticorpos diminuiu rapidamente, os níveis de anticorpos entre os

casos no momento da exposição ao SARS-CoV-2 podem ter diferido daqueles detectados em amostras armazenadas coletadas já em 2013. Além disso, as pessoas no grupo de controle foram escolhidas em prontuários e é possível que alguns deles tivessem tido COVID-19, mas não tenham sido testados ou tenham sido testados em outro sistema de saúde. Por último, todas as amostras eram dos EUA, e pode haver diferentes padrões de exposição humana ao coronavírus em algumas populações que podem resultar em diferentes padrões de reação cruzada.

Citação sugerida: Cash-Goldwasser S, Jones SA, Cobb L, Bochner A, Bradford E and Frieden TR. Weekly COVID-19 Science Review January 30 – February 17, 2021. Resolve to Save Lives. 17 de fevereiro de 2021. Disponível em <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>

As revisões científicas semanais em português estão disponíveis em: <https://www.vitalstrategies.org/revisoes-cientificas-semanais-sobre-a-covid-19/>