



Ministério da Saúde
Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19
Gabinete

NOTA TÉCNICA Nº 61/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Administração de dose de reforço (segunda dose) da vacina Janssen em pessoas com mais de 18 anos, com exceção das gestantes e puérperas.

2. **ANÁLISE**

2.1. Inicialmente, destaca-se que esta Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à Covid-19 (SECOVID), instituída por meio do Decreto no 10.697, de 10 de maio de 2021, tem como objetivo exercer a função de representante do Ministério da Saúde na coordenação das medidas a serem executadas durante a emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do coronavírus, nos termos do disposto no § 1º do art. 10 do Decreto no 7.616, de 17 de novembro de 2011.

2.2. Conforme disposto no art. 46-A, III, do Anexo I do Decreto no 9.795, de 17 de maio de 2019, compete à SECOVID *“definir e coordenar as ações do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação relativas às vacinas covid-19, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações.”*

2.3. Isto posto, a Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 iniciou-se em 18 de janeiro de 2021. Do início da Campanha até a atualidade foram autorizadas pela ANVISA quatro imunizantes, sendo os imunizantes Pfizer e AstraZeneca com registro de uso definitivo e os imunizantes Coronavac e Janssen com registro de uso emergencial. Até o presente, no total de doses administradas **40,9%** são do laboratório Fiocruz (AstraZeneca), **29,7%** são do laboratório Sinovac Butantan (Coronavac), **27,6%** do laboratório BioNTech/Pfizer e **1,8%** do laboratório Janssen. Sendo que, no decorrer da campanha, a depender do cenário epidemiológico à época e de estratégia, o envio de doses se deu de forma não equitativa, tendo estados e municípios com maior disponibilidade de um imunizante do que o outro. Assim, no Amazonas 25% da população fora vacinada com Coronavac, sendo os indígenas com 75%; nas linhas de fronteiras, o Ministério da Saúde adotou a estratégia de imunização com a Janssen, bem como tal imunizante fora usado em população em situação de rua, dessa forma tivemos 4,8 milhões de brasileiros que receberam a vacina de dose única da Johnson & Johnson no Brasil como esquema vacinal primário.

2.4. Nesse plano, o objetivo principal da vacinação era a redução da morbimortalidade causada pela Covid-19, proteção dos mais vulneráveis, assim também a proteção da força de trabalho para manutenção do funcionamento dos serviços de saúde, segurança e serviços essenciais. Neste sentido, a estratégia de utilização de cada imunizante autorizado foi baseada em critérios de disponibilidade, acesso e situações individuais, a exemplo de gestantes e indivíduos que apresentaram alguma contraindicação, sendo emitidas normas técnicas, inerentes a tais estratégias, no decorrer da operacionalização da vacinação à população brasileira.

2.5. O imunizante Janssen obteve o seu registro emergencial pela ANVISA em 01 de abril de 2021, sendo a primeira disponibilização à população em junho de 2021. Até o presente momento houve duas atualizações da bula pela ANVISA (13/07 e 17/09). (1)

2.6. Semelhante à vacina da AstraZeneca/Oxford, a vacina Janssen (Ad26.COV2.S) é uma vacina recombinante de vetor viral, utilizando adenovírus humano não replicante que expressa a proteína S do SARS-CoV-2. Destacando-se o grande diferencial dos outros imunizantes aprovados a sua administração em dose única, conferindo maior agilidade e utilização em estratégias a fim de se conseguir uma imunização em massa mais ágil.

2.7. Conforme dados do fabricante, no estudo de fase 3, em andamento, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (COV3001) sendo conduzido nos Estados Unidos, África do Sul e países da América Latina para avaliar a eficácia, segurança e imunogenicidade de uma dose única da Vacina COVID -19 Janssen para a prevenção de COVID-19 em adultos com 18 anos ou mais. A Johnson & Johnson apresentou novos dados que reforçam a elevada e duradoura proteção da vacina Covid-19 contra infecção pelo SARS-CoV-2. O ensaio

ENSEMBLE de Fase 3, mostrou forte proteção contra doença grave / crítica e morte, foi observada pelo menos 28 dias após a vacinação final: 75 % de eficácia geral (IC, 65% -82%) contra COVID-19 grave / crítico, em todas as coortes de idade e todos os países incluídos no estudo. Eficácia de 74 % nos EUA contra COVID-19 grave / crítico (IC, 39% -91%); 89 por cento contra hospitalização (CI, 24% -100%); e 83 % morte relacionada a COVID-19 (CI, 41% -97%). (2)

2.8. Em estudo realizado no Mato Grosso do Sul-Brasil (preprint) (3), os autores estimaram a eficácia da vacina de Ad26.COVS.2 (Janssen) contra Covid-19 sintomático e desfechos clínicos. Foram analisados 11.817 testes de RT-PCR. A média de idade foi de 37 (DP = 17) anos e 2.308 (20%) dos indivíduos tinham idade maior ou igual a 50 anos. A eficácia ajustada contra COVID-19 sintomática após 28 dias da dose única da vacina foi de 50,9% (IC de 95%, 35,5-63,0). A eficácia ajustada em relação aos resultados clínicos foi de 72,9% (IC de 95%, 35,1 91,1) para hospitalização, 92,5% (IC de 95%, 54,9-99,6) para admissões em unidades de terapia Intensiva (UTI), 88,7% (95% CI, 17,9-99,5) para ventilação mecânica e 90,5% (95% CI, 31,5-99,6) para óbito. Os autores concluíram que, uma única dose da vacina Ad26.COVS.2 é capaz de proteger os indivíduos contra as formas graves de COVID-19 no contexto de novas variantes. Porém, cabe ressaltar que a eficácia contra Covid sintomática foi apenas de 50,9%. Os dados podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1. Eficácia da vacina ajustada de Ad26.COVS.2 contra COVID-19 sintomático e desfechos clínicos

COVID19 sintomático (n = 11.817)	OR ajustado	VE ajustada
Não vacinados		
0-13 dias após a dose única	1,56 (1,27 a 1,91)	55,8% (-90,8 a -27,3)
14-27 dias após a dose única	0,73 (0,57 a 0,91)	27,4% (8,7 a 42,7)
≥28 dias após dose única	0,49 (0,37 a 0,64)	50,9% (35,5-63,0)
Admissão hospitalar (8.067)		
Não vacinados		
0-13 dias após a dose única	1,37 (0,78 a 2,29)	-37,3% (-129,1 a 22,1)
14-27 dias após a dose única	0,67 (0,30 a 1,29)	33,5% (-29,1 a 69,8)
≥28 dias após dose única	0,27 (0,09 a 0,65)	72,9% (35,1 a 91,1)
Admissão em UTI (n=7,745)		
Não vacinados		
0-13 dias após a dose única	1.08 (0.34 to 2.71)	-7.5% (-170.6 to 66.1)
14-27 dias após a dose única	0.44 (0.07 to 1.53)	56.0% (-52.8 to 93.1)
≥28 dias após dose única	0.08 (0 to 0.45)	92.5% (54.9 to 99.6)
Ventilação mecânica invasiva (n=7,697)		
Não vacinados		
0-13 dias após a dose única	1.1 (0.28 to 3.23)	-10.3% (-222.9 to 72.2)
14-27 dias após a dose única	0.35 (0.02 to 1.75)	65.2% (-74.7 to 98.1)
≥28 dias após dose única	0.11 (0 to 0.82)	88.7% (17.9 to 99.5)
Óbitos (n=7,728)		
Não vacinados		
0-13 dias após a dose única	1.71 (0.58 to 4.16)	-70.7% (-316.5 to 42.2)
14-27 dias após a dose única	0.51 (0.07 to 1.92)	48.9% (-92.3 to 92.5)
≥28 dias após dose única	0.09 (0 to 0.68)	90.5% (31.5 to 99.6)

2.9. A utilização de segunda dose como reforço aos dois meses forneceu 94 por cento de proteção contra COVID-19 nos EUA e o perfil de segurança da vacina se manteve. O estudo ENSEMBLE 2 de Fase 3 mostrou que o

reforço homólogo da Johnson & Johnson administrada 56 dias após a primeira forneceu: 100% proteção (CI, 33% -100%) contra covid-19 grave/crítico; 75% de proteção contra covid-19 sintomático (moderado a grave) globalmente (IC, 55% -87%) e 94% de proteção contra covid-19 sintomático (moderado a grave / crítico) nos EUA (CI, 58% -100%) após 14 dias. Quando um reforço da vacina Janssen foi aplicado dois meses após a primeira dose, os níveis de anticorpos aumentaram de quatro a seis vezes mais do que o observado após a dose única. Segundo recomendações do CDC, pessoas que receberam a vacina Janssen Covid-19 e têm 18 anos ou mais, devem receber uma dose de reforço pelo menos 2 meses após receber o esquema primário de vacinação com uma dose. (4,5).

2.10. Em relação ao aprazamento da dose de reforço, os dados demonstraram que quando um reforço da vacina Johnson & Johnson COVID-19 foi dado seis meses após a injeção única, os níveis de anticorpos aumentaram nove vezes uma semana após o reforço e continuaram a subir para 12 vezes mais em quatro semanas após o reforço. Todos os aumentos ocorreram independentemente da idade. Com dois meses após a primeira aplicação, os níveis de anticorpos aumentaram de quatro a seis vezes mais do que os observados após a injeção única.(4) Ambos os prazos mantiveram o perfil de segurança podendo ser utilizados em consonância com as estratégias locais (epidemiologia, público e outros).

2.11. Uma análise comparativa entre a efetividade em relação às hospitalizações para as vacinas Moderna, Pfizer-BioNTech e Janssen (Johnson & Johnson) foi realizada em adultos não imunocomprometidos nos EUA. Entre os adultos, a eficácia da vacina contra a hospitalização por COVID-19 durante 11 de março a 15 de agosto de 2021 foi maior para a vacina Moderna (93%) em relação às vacinas Pfizer-BioNTech (88%) e Janssen (71%). O esquema de duas doses com as vacinas de mRNA, Moderna e Pfizer-BioNTech, forneceram um alto nível de proteção contra hospitalizações por covid-19 em uma avaliação de vida real em 21 hospitais dos EUA durante o período mencionado. A efetividade contra hospitalizações por covid-19 para as vacinas Moderna e Pfizer foram de 93% e 88%, respectivamente, enquanto a vacina de dose única Janssen teve uma efetividade um pouco menor, 71%. Pessoas vacinadas com a vacina Janssen também apresentaram níveis mais baixos de anticorpos anti-SARS-CoV-2 pós-vacinação do que aqueles que receberam as vacinas de mRNA. Embora um correlato imunológico de proteção não tenha sido estabelecido para as vacinas covid-19, os títulos de anticorpos após a infecção e vacinação foram associados à proteção (6)

2.12. Um ensaio clínico, randomizado, que avaliou a eficácia, efetividade e segurança em mais de 9.000 voluntários que receberam doses de reforço da vacina de vetor viral Ad26 foram apresentados em 21 de outubro de 2021 ao CDC. Os autores observaram um aumento rápido de anticorpos após a dose de reforço após 2 meses e 6 meses, refletindo a resposta anamnésica, consistente com a proposta de doses de reforço. A eficácia contra doença sintomática aumentou de 74% para 94% (7)

2.13. Em estudos clínicos para mRNA e doses de reforço da vacina Janssen COVID-19, as taxas de eventos adversos locais ou sistêmicos foram semelhantes ou menores após uma dose de reforço (seja homóloga ou heteróloga) do que após a última dose da série primária. Nenhum evento adverso sério relacionado à vacina foi relatado para doses de reforço da vacina de mRNA COVID-19; para Janssen, três eventos adversos graves (paresia facial, embolia pulmonar e acidente cerebrovascular) foram atribuídos pelos investigadores à vacinação de reforço dentro de 6 meses de administração, entre 5.070 participantes que receberam dose de reforço. Fora dos ensaios clínicos, mais de 13 milhões de pessoas nos Estados Unidos receberam uma dose adicional ou de reforço de alguma vacina covid-19 em 25 de outubro de 2021 (predominantemente com Pfizer-BioNTech), e nenhum padrão inesperado de eventos adversos foi observado nos sistemas nacionais de vigilância de segurança. (8)

3. CONCLUSÃO

3.1. O atual cenário epidemiológico, no Brasil, observamos reduções do número e média de casos na semana epidemiológica SE 25/2021 com tendência de queda até a semana 44/2021. Entretanto há que se destacar o cenário internacional e até o dia 09 de novembro 2021, observamos que a região Centro-Oeste apresentou uma tendência de aumento, bem como alguns surtos pontuais em alguns municípios.

3.2. Considerando a persistência de baixa cobertura vacinal nos países de fronteira (Guiana Francesa= 25%, Venezuela= 32%, Bolívia= 34%, Paraguai= 35%, Colômbia= 45% e Uruguai=76%) de sua população com esquema vacinal primário completo. Sendo a dimensão territorial do Brasil, a existência de uma faixa fronteira de aproximadamente 16.886 quilômetros, divididas com nove países vizinhos. Faz-se importante uma análise individualizada da situação epidemiológica no contexto da covid-19 nas cidades de fronteiras para o acompanhamento da situação de cada uma dessas cidades.

3.3. A detecção e o aumento crescente no número de isolados para a VOC Delta alerta novamente sobre a importância de vigilância e medidas sanitárias adequadas para minimizar a disseminação das mesmas no território brasileiro.

3.4. Embora estejamos observando o desenvolvimento com sucesso de vacinas seguras e eficazes contra a Covid-19, conferindo eficácia em desfechos clínicos, tolerabilidade e segurança e sendo liberadas pelos órgãos reguladores para uso em nosso país. A emergência das variantes do coronavírus, bem como as características individuais (imunocenesência, diminuição da imunidade temporal) observamos um número de infecções em indivíduos totalmente vacinados com o esquema primário, nesse sentido os reforços podem aumentar a imunidade decrescente e expandir a amplitude contra variantes preocupantes.

3.5. Dessa forma o Ministério da Saúde recomenda a dose de reforço (segunda dose) às pessoas que tomaram o imunizante Janssen a ser feito de forma homóloga, ou seja, uma segunda aplicação com o mesmo imunizante Janssen no intervalo mínimo de 2 meses, podendo este intervalo ser de até seis meses, cuja estratégia pontual dependerá do cenário epidemiológico local e adjacências e condições específicas da população que recebera o imunizante da Janssen previamente.

3.6. Informamos que mulheres que tomaram a Janssen previamente e, no momento atual, estão gestantes ou puérperas deverão utilizar como dose de reforço o Imunizante Pfizer.

3.7. Reiteramos que, não obstante aos estudos científicos que nos embasam, para análise da estratégia de vacinação a ser usada, devemos sempre analisar o cenário epidemiológico existente, cenário este que é dinâmico, dada a magnitude do território brasileiro.

4. REFERÊNCIAS

- (1) <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acessado em 18/11/2021
- (2) <https://www.janssen.com/brasil/teste-de-fase-3-da-va...> Acessado em 19/11/2021
- (3) Ranzani O T, Leite R S, Castilho L D, Gonçalves C C M, Resende G, Melo R L, Croda J. Vaccine effectiveness of Ad26.COV2.S against symptomatic COVID-19 and clinical outcomes in Brazil: a test-negative study design. medRxiv 2021.10.15.21265006; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.15.21265006> . Acesso em 18 de novembro de 2021.
- (4) <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-real-world-evidence-and-phase-3-data-confirming-strong-and-long-lasting-protection-of-single-shot-covid-19-vaccine-in-the-u-s>. Acesso em 16 de novembro 2021.
- (5) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html#choosing-booster> . Acesso em 16 de novembro 2021.
- (6) Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med 2021;27:1205–11. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8>. Acessado em 18 de novembro de 2021).
- (7) CDC.ACIP presentation slides: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/03-COVID-Heaton-Douoguih-508.pdf>
- (8) CDC. ACIP presentation slides: October 20–21, 2021 meeting. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-10-20-21.html>



Documento assinado eletronicamente por **Rosana Leite de Melo, Secretário(a) Extraordinário de Enfrentamento à COVID-19**, em 23/11/2021, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0023956269** e o código CRC **5E6DD0B1**.