

# INFORMAÇÕES SOBRE VACINAS UTILIZADAS

---

## **AS VACINAS SÃO REALMENTE EFICAZES E SEGURAS?**

Em meio à pandemia do novo coronavírus, é de se esperar que haja uma grande ansiedade pelo desenvolvimento de uma vacina. Sendo assim, é comum haver aquela falsa sensação de que esse imunizante esteja demorando a ser produzido, não é mesmo? Mas a espera não é por acaso, pois a autorização da vacina deve, antes de ser aplicada, estar de acordo com pré-requisitos que garantam a segurança e eficácia, estabelecidos pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

No atual cenário, a busca por um objetivo comum e o compartilhamento científico mundial permitiram, então, o rápido desenvolvimento de uma vacina (menos de um ano). A união entre uma tecnologia avançada, a flexibilização de algumas das etapas e os mais de 280 mil artigos publicados sobre a covid-19 foram responsáveis por esse marco na história. A primeira vacina testável para a covid-19 já estava disponível para teste sendo em apenas 42 dias após o início das pesquisas!

Apesar da possibilidade de produzir a vacina a partir de vários métodos distintos, todas elas apresentam um objetivo em comum: capacitar o sistema imunológico ao reconhecimento de um micro-organismo e então evitar a infecção das células do nosso organismo. Mas independentemente da tecnologia utilizada, todas devem apresentar eficácia e segurança favoráveis para que sejam aplicadas na população em geral. E, falando nisso, você sabe o que significam os termos "eficácia" e "segurança" quando nos referimos às vacinas?

## **VACINA CORONAVAC/SINOVAC BIOTECH/BUTANTAN**

Fonte:

<https://vacinacovid.butantan.gov.br/perguntas-e-respostas>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confirma-materiais-da-reuniao-extraordinaria-da-dicol>

A vacina adsorvida covid-19 (inativada) é feita com o novo coronavírus (SARS-COV-2) (cepa CZ02). Para produzir a vacina, o vírus é inativado, ou seja, substâncias químicas são adicionadas para que o vírus não seja capaz de causar doença, ficando "morto". Depois é acrescentado o hidróxido de alumínio, que é uma substância já bem conhecida como adjuvante para que a vacina induza proteção (anticorpos) nas pessoas vacinadas.

Esta vacina foi produzida pela Sinovac Life Science Co. Ltd. e apesar de ainda não estar registrada no Brasil foi aprovada para uso emergencial.

## **BENEFÍCIOS**

A vacinação com a vacina adsorvida covid-19 (inativada) poderá diminuir o risco de uma pessoa ter a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19). Entretanto, nenhuma vacina é completamente eficaz. Além disso, necessita-se de algumas semanas para que seja obtida uma

resposta imune (proteção) adequada. Em conclusão, algumas pessoas podem ainda ter a doença ou a infecção mesmo tendo sido vacinadas, mas poderão ter uma forma menos grave da doença em função desta vacinação.

## **SEGURANÇA**

Ocorrência de reações adversas solicitadas (locais e sistêmicas) até 7 dias após a administração da segunda dose: 50,8% no grupo dos adultos e 36,4% no grupo dos idosos;

Ocorrência de reações adversas não solicitadas (locais e sistêmicas) até 7 dias após a administração da segunda dose: 9,2% no grupo de adultos e 8,1% no grupo de idosos.

A reação mais comum observada depois da segunda dose da vacina em ambos os grupos foi dor no local da administração, que ocorreu em 40,1% dos adultos e 27,8% dos idosos;

A grande maioria das reações adversas observadas foram de Grau 1/2 e não ocorreu nenhuma reação adversa grave;

Outro risco ligado principalmente a vacinas inativadas é o desenvolvimento de doença agravada pela vacina (ADE).

## **EFICÁCIA**

Eficácia total (conforme desfecho primário): 50,39% (IC 95 : 35,26 – 61,98)\*

\*p=0,0049

Resultado Secundário de Eficácia – Imunogenicidade

Não foram apresentados os resultados da avaliação de imunogenicidade ao longo do tempo para esse estudo, de acordo com o que era esperado e definido no protocolo aprovado para esse estudo clínico.

O único resultado apresentado não foi considerado adequado para avaliação e conclusão de imunogenicidade.

Avaliações de anticorpos neutralizantes previstas: Não foram apresentados os resultados previstos no protocolo aprovado do estudo clínico.

Avaliações de anticorpos de ligação previstas: Os dados apresentados foram referentes a uma coleta. Os resultados individuais foram apresentados em um tabela, sem tratamento de dados e sem definir a qual grupo eram referentes (Placebo ou Controle )

Avaliação da soroconversão e da imunidade celular previstas: Não foram apresentados previstos no protocolo aprovado do estudo clínico.

## **POTENCIAIS RISCOS**

Ao receber a injeção da vacina adsorvida covid-19 (inativada) você deverá ficar atento aos seguintes sintomas:

- dor no local da injeção
- inchaço no local da injeção
- vermelhidão no local da injeção
- caroço duro no local da injeção
- coceira no local da injeção

mancha roxa no local da injeção  
infecção no local da entrada da agulha na pele  
dor de cabeça  
dor nos músculos  
diarreia  
náusea (enjoo)  
cansaço  
mais raramente febre.

Existe um risco teórico de que pessoas vacinadas poderiam ter uma infecção mais grave, mas até o momento, não há nenhum relato que isso tenha acontecido com o vírus que causa COVID-19. Esta vacina foi testada antes em animais e estes não tiveram esta infecção mais grave. Até o momento, não foi identificada nenhuma preocupação em relação à segurança após a vacinação com a vacina adsorvida COVID-19 (inativada).

Bula disponível em <https://vacinacovid.butantan.gov.br/bulas>

## **VACINA ASTRAZENECA/OXFORD/FIOCRUZ**

Fonte:

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ - Bula do Medicamento.

Bula disponível em:

[https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE))

Essa vacina foi desenvolvida pelo grupo farmacêutico britânico AstraZeneca, em parceria com a Universidade de Oxford. Apesar da autorização e transferência da tecnologia à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, os imunizantes a serem utilizados no Brasil, em breve, prevê uma possível importação de duas milhões de doses trazidas da Índia.

## **BENEFÍCIOS**

Benefício: a vacina Covid-19 (recombinante) estimula as defesas naturais do corpo (sistema imune). Isso faz com que o corpo produza sua própria proteção (anticorpos) contra o vírus causador da Covid-19, o SARS-CoV-2. Isso beneficia na proteção contra a Covid-19.

## **SEGURANÇA**

Segurança geral da vacina covid-19 (recombinante) é baseada na análise interina dos dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul. No momento da análise, 23.745 indivíduos  $\geq$  18 anos tinham sido randomizados e recebido a vacina covid-19 (recombinante) ou o controle. Destes, 12.021 receberam pelo menos uma dose da vacina covid-19 (recombinante).

## **EFICÁCIA**

Eficácia da vacina % é de 70,42%. Análise interina dos dados agrupados dos estudos COV001, COV002, COV003 e COV005

A **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliada com base em uma análise interina de dados agrupados de quatro estudos controlados, randomizados, cegos e em andamento: um estudo de Fase I/II, COV001 (NCT04324606), em adultos saudáveis de 18 a 55 anos de idade no Reino Unido; um estudo de Fase II/III, COV002 (NCT04400838), em adultos  $\geq$  18 anos de idade (incluindo idosos) no Reino Unido; um estudo de Fase III, COV003 (ISRCTN89951424), em adultos  $\geq$  18 anos de idade (incluindo idosos) no Brasil; e um estudo Fase I/II, COV005 (NCT04444674), em adultos entre 18 a 65 anos de idade na África do Sul. Os estudos excluíram indivíduos com histórico de anafilaxia ou angioedema, doença cardiovascular, gastrointestinal, hepática, renal, endócrina/ metabólica grave e/ ou não controlada e doenças neurológicas; bem como aqueles com imunossupressão grave. Nos estudos COV001 e COV002, as vacinações para influenza sazonal e pneumocócica foram permitidas (pelo menos 7 dias antes ou depois da vacina do estudo).

Com base nos critérios pré-definidos para a análise interina de eficácia, COV002 e COV003 excederam o limiar de  $\geq$  5 casos virologicamente confirmados de COVID-19 por estudo e, assim, contribuíram para a análise de eficácia; COV001 e COV005 foram excluídos.

Na análise agrupada para eficácia (COV002 e COV003), indivíduos  $\geq$  18 anos de idade receberam duas doses da **vacina covid-19 (recombinante)** (N=5.807) ou controle (vacina meningocócica ou soro fisiológico) (N=5.829). Devido a restrições logísticas, o intervalo entre a dose 1 e a dose 2 variou de 4 a 26 semanas.

Os dados demográficos basais foram bem equilibrados entre os grupos de tratamento com a **vacina covid-19 (recombinante)** e o controle. Na análise agrupada, 94,1% dos indivíduos tinham de 18 a 64 anos de idade (sendo 5,9% com 65 anos de idade ou mais); 60,7% dos indivíduos eram mulheres; 82,8% eram brancos, 4,6% asiáticos e 4,4% negros. No total, 2.070 (35,6%) indivíduos tinham pelo menos uma comorbidade pré-existente (definida como IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>, doença cardiovascular, doença respiratória ou diabetes). No momento da análise interina, a mediana do tempo de acompanhamento após a dose 1 e após a dose 2 foi 4,7 meses e 2,2 meses, respectivamente.

A determinação final dos casos de COVID-19 foi feita por um comitê de avaliação que também designou a gravidade da doença de acordo com a escala de progressão clínica da OMS. No total, 131 indivíduos tiveram COVID-19 pelo SARS-CoV-2 virologicamente confirmado (por testes de amplificação de ácido nucleico) ocorrendo  $\geq$  15 dias após a segunda dose com pelo menos um sintoma de COVID-19 (febre objetiva (definida como  $\geq$  37,8°C), tosse, falta de ar, anosmia ou ageusia) e sem evidência de infecção prévia pelo SARS-CoV-2.

A **vacina covid-19 (recombinante)** reduziu significativamente a incidência de COVID-19 em comparação com o grupo controle

O nível de proteção obtido de uma dose única da **vacina covid-19 (recombinante)** foi avaliado em uma análise exploratória que incluiu indivíduos que receberam uma dose. Os participantes foram censurados

da análise no primeiro momento em que receberam uma segunda dose ou 12 semanas após a dose 1. Nessa população, a eficácia da vacina de 22 dias após a dose foi 73,00% (IC 95%: 48,79; 85,76 [**vacina covid-19 (recombinante)** 12/7.998 vs controle 44/7.982]).

As análises exploratórias mostraram que o aumento da imunogenicidade foi associado a um intervalo de dose mais longo (consulte a Tabela 2 de imunogenicidade). A eficácia é atualmente demonstrada com mais certeza para intervalos de dosagem de 8 a 12 semanas. Os dados para intervalos superiores a 12 semanas são limitados.

Os indivíduos que tinham uma ou mais comorbidades tiveram uma eficácia da vacina de 73,43% [IC 95%: 48,49; 86,29]; 11 (0,53%) vs 43 (2,02%) para a **vacina covid-19 (recombinante)** (N=2.070) e o controle (N=2,113), respectivamente; que foi similar à eficácia da vacina observada na população geral.

A resposta imune observada em indivíduos com uma ou mais comorbidades foi consistente com a população geral.

Altas taxas de soroconversão foram observadas em idosos ( $\geq 65$  anos) após a primeira dose padrão SD (97,8% [N=136, IC 95%: 93,7; 99,5]) e a segunda SD (100,0% [N=111, IC 95%: 96,7; NE]). O aumento nos anticorpos ligantes a S foi numericamente menor para indivíduos  $\geq 65$  anos de idade (28 dias após a segunda SD: GMT=20.727,02 [N=116, IC 95%: 17.646,6; 24.345,2]) em comparação com indivíduos com idade entre 18-64 anos (28 dias após a segunda SD: GMT=30.695,30 [N=703, IC 95%: 28.496,2; 33.064,1]). A maioria dos indivíduos  $\geq 65$  anos de idade teve um intervalo de dose  $< 6$  semanas, o que pode ter contribuído aos títulos numericamente menores observados.

Em indivíduos com evidência sorológica de infecção prévia ao SARS-CoV-2 no basal (GMT=13.137,97 [N=29; IC 95%: 7.441,8; 23.194,1]), os títulos de anticorpo S atingiram o pico em 28 dias após a dose 1 (GMT=175.120,84 [N=28; IC 95%: 120.096,9; 255.354,8]).

As respostas de célula T específicas para Spike, conforme medido por ensaio *immunospot* com ligação enzimática IFN- $\gamma$  (ELISpot) são induzidas após uma primeira dose da **vacina covid-19 (recombinante)** e não aumentaram adicionalmente após uma segunda dose.

## POTENCIAIS RISCOS

Como todos os medicamentos, essa vacina pode causar efeitos colaterais, apesar de nem todas as pessoas os apresentarem. Em estudos clínicos com a vacina, a maioria dos efeitos colaterais foi de natureza leve a moderada e resolvida dentro de poucos dias, com alguns ainda presentes uma semana após a vacinação.

Se efeitos colaterais como dor e/ou febre estiverem incomodando, informe o seu profissional de saúde, ele poderá indicar o uso de algum medicamento para alívio destes sintomas, como por exemplo medicamentos contendo paracetamol.

Os efeitos colaterais que ocorreram durante os estudos clínicos com a vacina covid-19 (recombinante) foram:

Muito comum (pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

Sensibilidade, dor, sensação de calor, vermelhidão, coceira, inchaço ou hematoma (manchas roxas) onde a injeção é administrada;  
Sensação de indisposição de forma geral  
Sensação de cansaço (fadiga)  
Calafrio ou sensação febril  
Dor de cabeça  
Enjoos (náusea)  
Dor nas articulação ou dor muscular  
Comum (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas)  
Um caroço no local da injeção  
Febre  
Enjoos (vômitos) ou diarreia  
Sintomas semelhantes aos de um resfriado como febre alta, dor de garganta, coriza (nariz escorrendo), tosse e calafrios  
Incomum (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas)  
Sonolência ou sensação de tontura  
Diminuição do apetite  
Dor abdominal  
Linfonodos (ínguas) aumentados  
Sudorese excessiva, coceira na pele ou erupção na pele

Em ensaios clínicos, foram notificados casos muito raros de eventos associados a inflamação do sistema nervoso, que podem causar dormência, sensação de formigamento e/ ou perda de sensibilidade. No entanto, não está confirmado se esses eventos foram devido à vacina.

Se você observar qualquer efeito colateral não mencionado nessa bula, informe o profissional de saúde.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista