

SEGURANÇA E EFICÁCIA DAS VACINAS CONTRA A COVID-19

A covid-19 é a maior pandemia da história recente da humanidade causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Trata-se de uma infecção respiratória aguda potencialmente grave e de distribuição global, que possui elevada transmissibilidade entre as pessoas por meio de gotículas respiratórias ou contato com objetos e superfícies contaminadas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 80% das pessoas com covid-19 se recuperam da doença sem precisar de tratamento hospitalar. Uma em cada seis pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 ficam gravemente doentes e desenvolvem dificuldade de respirar. Os idosos e pessoas com comorbidades, tais como pressão alta, problemas cardíacos e do pulmão, diabetes ou câncer, têm maior risco de ficarem gravemente doentes. No entanto, qualquer pessoa pode se infectar com o vírus da covid-19 e evoluir para formas graves da doença.

O planejamento da vacinação nacional é orientado com fulcro na Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e Lei nº 6.360/1976 e normas sanitárias brasileiras, conforme RDC nº 55/2010, RDC 348/2020 e RDC nº 415/2020 que atribui a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) a avaliação de registros e licenciamento das vacinas. Na atual situação, onde se estabelece a autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas COVID-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional, decorrente da epidemia da covid19, os requisitos estão definidos na RDC nº 444, de 10 de dezembro de 2020. Essa Resolução regula os critérios mínimos a serem cumpridos pelas empresas para submissão do pedido de autorização temporária de uso emergencial durante a vigência da emergência em saúde pública, detalhados no Guia da Anvisa nº 42/2020.

VACINAS COVID-19

No atual cenário de grande complexidade sanitária mundial, uma vacina eficaz e segura é reconhecida como uma solução em potencial para o controle da pandemia, aliada à manutenção das medidas de prevenção já estabelecidas. Até 12 de março de 2021 a OMS relatou 182 vacinas COVID-19 candidatas em fase pré-clínica de pesquisa e 81 vacinas candidatas em fase de pesquisa clínica. Das vacinas candidatas em estudos clínicos, 21 encontravam-se na fase III de ensaios clínicos para avaliação de eficácia e segurança, a última etapa antes da aprovação pelas agências reguladoras e posterior imunização da população.

Plataformas tecnológicas

- Vacinas de vírus inativados – As vacinas de vírus inativados utilizam tecnologia clássica de produção, através da qual é produzida uma grande quantidade de vírus em cultura de células, sendo estes posteriormente inativados por procedimentos físicos ou químicos. Geralmente são vacinas seguras e imunogênicas, pois os vírus inativados não possuem a capacidade de replicação.
- Vacinas de vetores virais – Estas vacinas utilizam vírus humanos ou de outros animais, replicantes ou não, como vetores de genes que codificam a produção da proteína antigênica (no caso a proteína Spike ou proteína S do SARS-CoV-2). Os 20 vetores virais replicantes podem se replicar dentro das células enquanto os não replicantes, não conseguem realizar o processo de replicação, porque seus genes principais foram desativados ou excluídos. Uma vez inoculadas, estas vacinas com os vírus geneticamente modificados estimulam as células humanas a produzir a proteína Spike, que vão, por sua vez, estimular a resposta imune específica. O vírus recombinante funciona como um transportador do material genético do vírus alvo, ou seja, é um vetor inócuo, incapaz de causar doenças.
- Vacina de RNA mensageiro – O segmento do RNA mensageiro do vírus, capaz de codificar a produção da proteína antigênica (proteína Spike), é encapsulado em nanopartículas lipídicas. Da mesma forma que as vacinas de vetores virais, uma vez inoculadas, estas vacinas estimulam as células humanas a produzir a proteína Spike, que vão por sua vez estimular a resposta imune específica. Esta tecnologia permite a produção de volumes importantes de vacinas, mas utiliza uma tecnologia totalmente nova e nunca antes utilizada ou licenciada em vacinas para uso em larga escala. Do ponto de vista de transporte e armazenamento, estas vacinas requerem temperaturas muito baixas para conservação (-70º C no caso da vacina candidata da Pfizer e -20º C no caso da vacina candidata da Moderna), o que pode ser um obstáculo operacional para a vacinação em massa, especialmente em países de renda baixa e média. d) Unidades proteicas – Através de recombinação genética do vírus SARS-CoV-2, se utilizam nanopartículas da proteína Spike (S) do vírus recombinante SARS-CoV-2 rS ou uma parte dessa proteína denominada de domínio de ligação ao receptor (RDB). Os fragmentos do vírus desencadeiam uma resposta imune sem expor o corpo ao vírus inteiro. Esta é uma tecnologia já licenciada e utilizada em outras vacinas em uso em larga escala e, usualmente, requer adjuvantes para indução da resposta imune.

Vacina adsorvida covid-19 (inativada) – Sinovac / Instituto Butantan

- É uma vacina contendo antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2. Os estudos de soroconversão da vacina adsorvida covid-19 (Inativada), demonstraram resultados superiores a 92% nos participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 14 dias e mais do que 97% em participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 28 dias.
- A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 2 a 4 semanas. Para prevenção de casos sintomáticos de covid-21 19 que precisaram de assistência ambulatorial ou hospitalar a eficácia foi de 77,96%. Não ocorreram casos graves nos indivíduos vacinados, contra 7 casos graves no grupo placebo.

Vacina adsorvida covid-19 (inativada)	
Plataforma	Vírus inativado
Indicação de uso	Pessoas com idade maior ou igual a 18 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos-ampola, multidose 10 doses
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/intervalos	2 doses de 0,5 ml, intervalo entre doses de 4 semanas
Composição por dose	0,5 ml contém 600SU de antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2 Excipientes: hidróxido de alumínio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio, água para injetáveis e hidróxido de sódio para ajuste de pH.
Prazo de validade e conservação	12 meses, se conservado entre 2°C e 8°C
Validade após abertura do frasco	8 horas após abertura em temperatura de 2°C à 8°C

Fonte: CGPNI/SVS/MS *Dados sujeitos a alterações

Vacina covid-19 (recombinante) – AstraZeneca/Fiocruz

- A vacina covid-19 (recombinante) desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca/Universidade de Oxford em parceria com a Fiocruz é uma vacina contendo dose de 0,5 mL contém 1×10^{11} partículas virais (pv) do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S).
- Produzido em células renais embrionárias humanas (HEK) 293 geneticamente modificadas. Os estudos de soroconversão da vacina covid-19 (recombinante)

demonstraram resultados em $\geq 98\%$ dos indivíduos em 28 dias após a primeira dose e $> 99\%$ em 28 dias após a segunda dose.

- A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 12 semanas. Os indivíduos que tinham uma ou mais comorbidades tiveram uma eficácia da vacina de 73,43%, respectivamente, foi similar à eficácia da vacina observada na população geral.

Características	AstraZeneca/ Fiocruz	AstraZeneca/Fiocruz/ Serum Instituto of India	AstraZeneca - COVAX
Vacina	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacina contra covid-19 (ChAdOx1-S (recombinante)
Faixa etária	A partir de 18 anos de idade	A partir de 18 anos de idade	A partir de 18 anos de idade
Via de administração	Intramuscular	Intramuscular	Intramuscular
Apresentação	Frasco ampola multidose de 5 doses	Frasco ampola multidose de 10 doses	Frasco ampola multidose de 10 doses
Forma Farmacêutica	Suspensão	Suspensão	Solução
Intervalo recomendado entre as doses	12 semanas	12 semanas	12 semanas
Validade frasco multidose fechado	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C	6 meses a partir da data de fabricação em temperatura de 2°C a 8°C
Validade frasco multidose aberto	48 horas em temperatura de 2°C a 8°C	6 horas em temperatura de 2°C a 8°C	6 horas em temperatura de 2°C a 8°C
Temperatura e armazenamento	2°C a 8°C	2°C a 8°C	2°C a 8°C

Fonte: CGPNI/SVS/MS. Dados sujeitos a alterações.

Vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty) – Pfizer/Wyeth

- A vacina COVID-19 (RNA mensageiro) desenvolvida pelo laboratório Pfizer/BioNTech é registrada no Brasil pela farmacêutica Wyeth. Cada dose de 0,3mL contém 30 μ g de RNAm que codifica a proteína S (spike) do SARS-CoV-2.
- A vacina na apresentação frasco multidose deve ser diluída com 1,8mL de solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico 0,9%). Após a diluição, o frasco contém 2,25ml.

- A vacina é distribuída em frascos multidose, contendo 6 doses em cada frasco, sendo necessária a diluição do princípio ativo com 1,8mL de solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico), de tal forma que cada dose utilizada será de 0,3mL
- A eficácia vacinal geral, em estudos de fase 3, que incluíram 43.548 participantes, avaliando-se covid-19 sintomática confirmada por RT-PCR com início após 7 dias da segunda dose, foi de 95,0% (90,0%–97,9%), tendo sido semelhante nas diferentes faixas etárias. Reanalizando dados desses estudos, a eficácia após duas semanas da primeira dose e antes da segunda dose foi de 92,6% (69,0%-98,3%).
- Estudos de vida real, demonstraram elevada efetividade vacinal, seja para trabalhadores de saúde da linha de frente (80% após a primeira dose e 90% após a segunda contra infecção pelo SARS-CoV-2), idosos acima de 70 anos (redução do risco de internação hospitalar de cerca de 80% e de risco de óbito pela covid-19 de 85%), ou na população geral (97% contra casos sintomáticos, necessidade de internação ou morte pela covid-19).

<i>vacina covid-19 (RNAm) (Comirnaty)</i>	
Plataforma	RNA mensageiro
Indicação de uso	Pessoas com idade maior ou igual a 18 anos
Forma farmacêutica	Suspensão injetável
Apresentação	Frascos multidose de 6 doses
Via de administração	IM (intramuscular)
Esquema vacinal/intervalos	2 doses de 0,3 ml, intervalo entre doses de 12 semanas
Composição por dose da vacina diluída	0,3 ml contém 30 µg de RNAm codificando a proteína S (spike) do SARS-CoV-2 Excipientes: di-hexildecanoato de di-hexilaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfosfatidilcolina distearoila, colesterol, sacarose, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de potássio monobásico, água para injetáveis
Prazo de validade e conservação	- no máximo 5 dias à temperatura de +2°C a +8°C; - até 14 dias (2 semanas) à temperatura de -25°C à -15°C;