Presidente do ISBE e Diretor da Cochrane Portugal: António Vaz Carneiro

NEWSLETTER
ISBE & COCHRANE PORTUGAL

9 DEZEMBRO 2021 | Nº 161

Esta Newsletter (NL) resulta de uma parceria entre o Instituto de Saúde Baseada na Evidência e a Cochrane Portugal, e tem como objectivo disponibilizar informação sobre áreas interessantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São incluídos estudos relevantes, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática, resumidos numa óptica de suporte à decisão. É dada prioridade a estudos de causalidade incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como revisões científicas. O conteúdo da NL é da exclusiva responsabilidade do(s) seu(s) autor(es).

Eficácia e segurança de terceiras doses de vacinas COVID-19

Referência: *Munro APS et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet 2021. Published Online December 2, 2021* https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-3

Análise do estudo: este ensaio clínico multicêntrico, aleatorizado, em tripla ocultação, controlado de fase 2 - designado como COV-BOOST - destinou-se a analisar a segurança e a imunogenicidade de terceiras doses de vacinas COVID-19, em indivíduos totalmente vacinados com duas doses da vacina da AstraZeneca ou da Pfizer–BioNtech. Na tabela, apresentam-se as vacinas utilizadas.

Vacinas	Designação genérica	Abreviatura
Janssen	COV2.S	Ad26
Pfizer–BioNtech	BNT162b2	BNT
AstraZeneca	ChAdOx1 nCov-19	ChAd
CureVac	CVnCov	CVn
Moderna	mRNA1273	m1273
Pfizer - vacina conjugada quadrivalente contra a meningite	(controlo)	MenACWY
Novavax	NVX-CoV2373	NVX
Valneva	VLA2001	VLA

A amostra foi selecionada entre 1 e 30 de Junho de 2021. Foram incluídos 2.878 participantes com idade superior a 30 anos, sem infecção pelo coronavírus (confirmação laboratorial), que tivessem sido inoculados com uma 2ª dose há pelo menos 70 dias no caso da ChAd e 84 dias no caso da BNT. As 18 unidade de saúde envolvidas no estudo foram divididas em 3 grupos (A, B e C) e os participantes foram individualmente aleatorizados (1:1:1:1:1:1) para vacinação com uma das vacinas seleccionadas (quadro) ou uma vacina de controlo (conjugada quadrivalente contra a meningite), com os seguintes esquemas: **GRUPO A**: NVX + NVX (metade da dose) + ChAd + MenACWY; **GRUPO B:** BNT + VLA + VLA (metade da dose) + Ad26 + MenACWY; **GRUPO C**: m1273 + CVn + BNT (metade da dose) + MenACWY. Os resultados primários *(primary outcomes)* foram a segurança e reactogenicidade e imunogenicidade (anti-spike IgG medida por ELISA). Os resultados secundários incluíram a taxa de neutralização viral e as respostas celulares. Os participantes vacinados de base com as duas doses de ChAd apresentaram uma mediana de idades de 53 anos (IQR 44–61) no grupo mais jovem e 76 anos (IQR 73-78) no grupo mais idoso. Os valores para os doentes vacinados com a BNT foram de, respectivamente, 51 anos (IQR 41-59) e 78 anos (IQR 75-82). 53,6% dos participantes e 91,9% eram de raça caucasiana.

Nos participantes que tinham feito as duas doses da vacina BNT (Pfizer), e quando comparados com os grupos de controlo, todas as terceiras doses vacinais induziram um aumento de imunidade aos 28 dias, cujos rácios geométricos médios variaram entre 1,3 (IC 99% 1,0 a 1,5) no grupo VLA (metade da dose) e 11,5 (IC 99% 9,4 a 14,1) no grupo m1273 (sendo que o grupo de metade da dose VLA não foi significativo). No grupo vacinado com as duas doses da vacina ChAd (AstraZeneca) verificou-se análoga subida da imunidade aos 28 dias, sendo os resultados 1,8 (IC 99% 1,5 a 2,3) no grupo VLA (metade da dose) e 32,3 (IC 99% 24,8 a 42.0) no grupo m1273. Três vacinas demonstraram reactogenicidade global aumentada: a m1273 no grupo dos vacinados de base com a vacina da AstraZeneca ou da Pfizer, a ChAd e a Ad26 no grupo dos vacinados de base com a vacina da Pfizer. Com excepção das vacinas ChAd e VLA, todas as terceiras doses induziram respostas significativas na imunidade celular (ainda que com diferenças entre elas), independentemente do grupo etário.

Em termos de segurança, os sintomas de fadiga e dor local foram os mais frequentes, nomeadamente nos grupos mais jovens. Os efeitos adversos graves foram raros e com igual distribuição entre os grupos estudados.

Aplicação prática: a administração de uma terceira dose vacinal é eficaz em termos de imunidade humoral e celular (com uma excepção), com um excelente perfil de segurança. Limitações deste estudo: o intervalo entre as segundas e terceiras doses nem sempre foi igual, o grupo etário com menos de 30 anos não foi incluído na análise e os dados em populações não caucasianas são escassos.