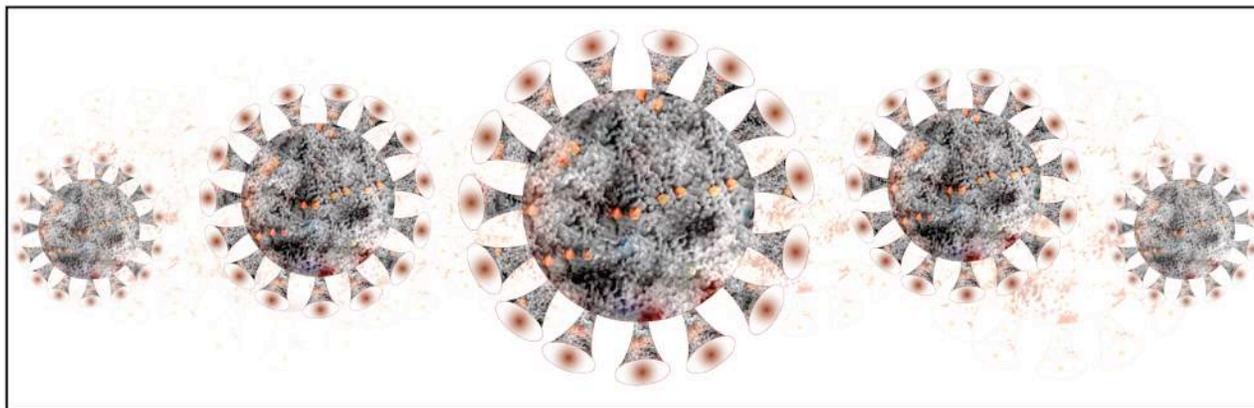


# ACTUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE SARS-CoV-2/COVID-19

(Publicado em 25 de Março de 2021)



## NOTA INTRODUTÓRIA

*O Instituto Nacional de Saúde (INS) pretende através deste sumário científico bimensal, partilhar um resumo sobre as últimas informações e conhecimento científico existentes sobre o SARS-CoV-2/COVID-19 ao nível mundial. É importante observar que a pandemia do SARS-CoV-2 está a evoluir de forma rápida. Portanto, actualizações regulares serão feitas para garantir que haja informação sobre os desenvolvimentos mais críticos.*

## CIÊNCIAS BÁSICAS (VIROLOGIA, IMUNOLOGIA, PATOGÉNESE)

Um estudo sobre respostas específicas de epítipo de células T, que envolveu 99 casos convalescentes de COVID-19, testou o proteoma de SARS-CoV-2 usando 1.925 peptídeos abrangendo deste modo todo o genoma e garantindo de cobertura de alelos do antígeno leucocitário humano (HLA) para respostas de classe II. Para respostas de HLA de classe I, os investigadores analisaram 5.600 epítipos de ligação adicionais previstos que cobrem 28 alelos de HLA de classe I, representando uma ampla cobertura global. Este estudo identificou várias centenas de epítipos derivados de SARS-CoV-2 restritos a HLA.

No referido estudo foram observados ainda padrões distintos de imunodominância, que diferem para células T CD4 +, células T CD8 + e anticorpos. Estes resultados indicam que os epítomos de classe I e classe II formam um conjunto epítomos que facilitam a identificação e quantificação de células T CD4 + e CD8 + específicas para SARS-CoV-2. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100204.

Um estudo que envolveu 11 pessoas assintomáticas ou com sintomas leves, mostrou que a resposta de anticorpos contra a nucleocapsídeo e as proteínas de pico do SARS-CoV-2 aumentou rapidamente após a infecção. E nas semanas 18-30 após o diagnóstico, todos permaneceram soropositivos, mas os títulos de anticorpos direcionados à proteína de pico diminuíram, sugerindo que a imunidade humoral à infecção por SARS-CoV-2 pode não ser duradoura. Os pesquisadores sugerem que essas descobertas oferecem informações sobre a resposta imune humoral de longo prazo à infecção por SARS-CoV-2 e que os dados podem ter implicações para o desenvolvimento vacina COVID-19. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2702.204226>.

Um estudo que usou sequências do gene S de SARS-CoV-2 obtidas no Oriente Médio e Norte da África (MENA) foram extraídas de um banco de dados público (GISAID), juntamente com outra informação relacionada com os dados (metadados<sup>1</sup>), para identificar mutações no gene S entre as sequências SARS-CoV-2 com foco na mutação D614G. Os resultados indicam que houve um aumento significativo na proporção de D614G de 63,0% em Fevereiro de 2020 para 98,5% em Junho de 2020. Por outro lado, os resultados sugerem que a mutação D614G liderando as infecções por COVID-19 no MENA. Uma análise adicional, sugeriu que o SARS-CoV-2 pode ter circulado na MENA mais cedo do que foi reportado anteriormente. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06035>.

Uma pesquisa mostrou que o SARS-CoV-2 501Y.V2, uma nova linhagem do coronavírus que causa COVID-19, contém múltiplas mutações em dois domínios imunodominantes da proteína do pico do vírus. O 501Y.V2 tem a capacidade de escapar completamente de três classes de anticorpos monoclonais relevantes para terapia. Além disso, esta linhagem mostrou habilidade de escapar substancialmente ou completamente dos anticorpos neutralizantes obtidos a partir do plasma de pacientes convalescentes de COVID-19. Estes resultados sugerem a possibilidade de reinfeção de pessoas com variantes antigenicamente distintas e prenunciam uma eficácia reduzida das vacinas actuais baseadas nas proteínas do pico do vírus. doi: 10.1038/s41591-021-01285-x.

Num estudo (não submetido a revisão de pares), os investigadores, usando a técnica de sequenciamento do genoma completo (WGS), sequenciaram 100 amostras positivas para SARS-CoV-2 dos primeiros 120 dias de epidemia no Zimbábue para identificar a relação entre eles e WGS de amostras globais. Oito linhagens, de pelo menos 25 introduções separadas no país, foram encontradas usando o genoma comparativo. Destas, 95% tinham a mutação D614G na proteína do pico do vírus, que esta associada a uma transmissibilidade mais elevada do que a estirpe ancestral. As primeiras introduções e disseminação de SARS-CoV-2 no país foram predominantemente associadas a genomas comuns na Europa e Estados Unidos e pouco comuns na Ásia. <https://doi.org/10.1101/2021.01.04.20232520>.

O SARS-CoV-2 usa o domínio de ligação ao receptor (RBD) no pico da proteína de superfície viral (S) para ligar-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) expresso em muitos tipos de células humanas. Estudos recentes indicam que a interação do receptor ACE2 humano com a proteína S de SARS-CoV-2 S tem uma maior afinidade do que com a proteína S de SARS-CoV-1. Um estudo que usou a técnica de espectroscopia de força mostrou que isso ocorre porque o domínio de ligação do receptor SARS-CoV-2 interage com um açúcar (ou glicano) ligado a um aminoácido (asparagina na posição 90) na ACE2. Esta interação está ausente no vírus SARS-CoV-1. Esta descoberta pode ajudar a desenvolver novas estratégias para bloquear a entrada do SARS-CoV-2. *Biophysical Journal* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.02.007>.

Vários anticorpos estão em uso ou em desenvolvimento como terapias para tratar COVID-19. No entanto, o SARS-CoV-2 sofreu várias mutações desde a sua descoberta, o que poderia ter implicações para terapias baseadas em anticorpos monoclonais e também para resposta a vacinas. Este estudo que mapeou as mutações virais, mostrou como as mutações no domínio de ligação ao receptor (RBD) podem escapar do reconhecimento por anticorpos monoclonais usados para tratar COVID-19. Estes resultados revelam que as mutações que potencialmente podem escapar dos anticorpos monoclonais já estão presentes nas variantes circulantes de SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037>.

Um estudo isolou anticorpos neutralizantes em soro de pacientes convalescentes de COVID-19. Cerca de 1.4% dos anticorpos isolados exibiram uma potente actividade neutralizante contra SARS-CoV-2. Um desses anticorpos foi capaz de neutralizar a variante original, bem como aquelas contendo as mutações D614G, E484K e N501Y. Em experiências com mamíferos

roedores, o referido anticorpo mostrou ter eficácia profilática e terapêutica. Cell (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.035>.

Uma pesquisa, que usou amostras de soro de pacientes convalescentes de COVID-19 ou de pessoas vacinadas, mostrou que as mutações no domínio de ligação ao receptor no pico da proteína de superfície (S) da variante B.1.351 de SARS-CoV-2 (variante Sul Africana) fornecem ligação mais fortes com a molécula ACE2 presente nas células humanas e por isso podem escapar parcialmente da neutralização mediada por anticorpos. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037>.

Um estudo usando soros de pacientes convalescentes ou de indivíduos vacinados com a vacina Pfizer / BioNTech demonstrou uma actividade inibitória reduzida contra vírus contendo a mutação da proteína do pico E484K presente nas variantes identificadas pela primeira vez na África do Sul e no Brasil. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01294-w>.

No entanto, um outro estudo (não submetido a revisão de pares), mostrou que as células T CD4 e CD8 específicas para SARS-CoV-2 de indivíduos convalescentes ou receptores das vacinas Pfizer ou Moderna não são substancialmente afectadas por mutações encontradas nas diferentes variantes recentemente descrito (B1.1.7, B1.351, P.1 e CAL.20C). <https://doi.org/10.1101/2021.02.27.433180>.

Um estudo com “pseudovírus” que expressam mutações no RBD observadas nas novas variantes virais, como por exemplo na variante B1.351, identificada pela primeira vez na África do Sul, são altamente resistentes à neutralização por soros de indivíduos vacinados com vacinas de mRNA. doi: 10.1101/2021.03.04.433768.

## **EPIDEMIOLOGIA**

Um estudo realizado nos Estados Unidos, envolvendo 148.494 adultos com COVID-19, confirma que a obesidade foi um factor de risco para hospitalização e morte, principalmente entre adultos com menos de 65 anos. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7010e4>.

Um estudo forneceu uma possível explicação molecular para a ligação entre o grupo sanguíneo A e o maior risco de COVID-19 grave. Segundo o estudo, o domínio de ligação ao receptor do SARS-CoV-2 liga-se aos antígenos do grupo sanguíneo (A) que são expressos nas células epiteliais respiratórias, mas não nos glóbulos vermelhos. Assim, a ligação significativa do SARS-CoV-2 RBD às estruturas do grupo sanguíneo A encontradas nos eritrócitos humanos do grupo A

não parece contribuir para o aumento da probabilidade de infecção por SARS-CoV-2 em indivíduos do grupo sanguíneo A. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003259>.

Um estudo prospetivo de vigilância pós-morte realizado na Zâmbia sugere que os casos e as mortes por COVID-19 têm sido subnotificados porque o teste de COVID-19 é raramente feito, apesar de os pacientes apresentarem sintomas típicos de COVID-19. O SARS-CoV-2 foi detectado em 16% de 400 pessoas mortas nas quais foram analisados swabs nasofaríngeos pós-morte. Segundo os autores, se esta situação estiver a ocorrer em outros países africanos, o impacto de COVID-19 em África está sendo subestimado. BMJ 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n334>.

Um estudo (não submetido a revisão de pares), usando uma variedade de modelagem estatística, avaliou a transmissibilidade relativa da nova variante SARS-CoV-2, variante de preocupação (VOC) 202012/01, que surgiu no Sudeste da Inglaterra em Novembro de 2020. O estudo estima que a variante VOC 202012/01 é 43 – 82% (95% de intervalo de confiança: 38–106%) mais transmissível do que as variantes pré-existentes do SARS-CoV-2. doi: 10.1093/jtm/taab009.

Um grupo de investigadores analisaram variantes do SARS-CoV-2 no sul da Califórnia para estabelecer se uma das estirpes conhecidas ou uma nova variante havia surgido. Os resultados indicam que uma nova variante do SARS-CoV-2, CAL.20C surgiu no sul da Califórnia no mesmo período em que se verificou um aumento local de casos. Esta variante é definida por 3 mutações na proteína S, caracterizando-a como um subclado de 20C. A mutação L452R da proteína S está dentro do conhecido domínio de ligação ao receptor que se verificou ser resistente a certos anticorpos monoclonais de proteína S do pico. No entanto, as características clínicas, o efeito funcional desta variante em relação à infecciosidade e gravidade da doença ainda é desconhecido. doi:10.1001/jama.2021.1612.

Um estudo avaliou a estabilidade do RNA do SARS-CoV-2 em amostras nasofaríngeas de 79 cadáveres para determinar a possibilidade de transmissão do vírus através de pessoas falecidas. Os resultados demonstraram que SARS-CoV-2 manteve a sua infecciosidade em tecidos de pacientes falecidos e o seu RNA persistiu por muito tempo com títulos elevados. A capacidade do vírus manter-se infeccioso por muito tempo foi sustentada pelo isolamento do vírus até 35 horas após a morte. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2701.203112>.

Uma análise retrospectiva sugere que o uso de estatinas reduz o risco de mortes por COVID-19. Os autores do estudo compararam 648 pacientes que usavam estatinas regularmente antes de desenvolver COVID-19 com outros 648 pacientes controlos que não usavam estatinas. A mortalidade hospitalar nos primeiros 30 dias foi de 14,8% versus 26,5%. As estatinas têm propriedades anti-inflamatórias e antitrombóticas e podem influenciar a infectividade viral por meio de efeitos sobre os lipídios em nossas membranas celulares. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21553-1>.

Outro estudo determinou os factores de risco de morte em pacientes internados com COVID-19 no principal hospital do sector público da Somália e identificou as intervenções que contribuem para o melhor desfecho clínico dos pacientes num local com poucos recursos. Este estudo confirma que as condições subjacentes e a idade estão associadas a um risco aumentado de morte intra-hospitalar em pacientes com COVID-19. Os resultados do estudo mostraram ainda a vantagem do uso do oxigénio medicinal sobre a ventilação não invasiva no tratamento de pacientes com sintomas graves de COVID-19. <https://doi.org/10.1101/2021.01.01.20248966>.

## DIAGNÓSTICO

O teste de amplificação de ácido nucleico com zaragatoa nasofaríngea (NAAT) é o teste padrão não invasivo para o diagnóstico de COVID-19. Porém, requer pessoal treinado, limitando sua disponibilidade. O NAAT com Saliva representa uma alternativa atraente, mas seu desempenho diagnóstico não é claro. Num estudo de revisão sistemática foi avaliada a precisão do diagnóstico de SARS-CoV-2 usando NAAT da saliva. A sensibilidade combinada do NAAT da saliva foi de 83,2% (95% de intervalo de confiança (CI), 74,7% - 91,4%) e a especificidade combinada foi de 99,2% (95% CI, 98,2% - 99,8%). O NAAT do swab nasofaríngeo teve uma sensibilidade de 84,8% (95% CI, 76,8% - 92,4%) e uma especificidade de 98,9% (95% CI, 97,4% - 99,8%). Estes resultados sugerem que a precisão do diagnóstico de SARS-CoV-2 usando NAAT da saliva é semelhante à do NAAT do swab nasofaríngeo. Doi:10.1001/jamainternmed.2020.8876.

Um estudo avaliou um novo método sensível e de alto rendimento para o diagnóstico de SARS-CoV-2. O estudo utilizou o protocolo COVIDSeq, que envolve uma PCR-multiplex, e o sequenciamento de amostras para detecção de alto rendimento e decifrar a epidemiologia genética do SARS-CoV-2. Foram analisadas 752 amostras clínicas em duplicado, totalizando 1536 amostras que poderiam ser sequenciadas de uma única no sequenciador NovaSeq 6000.

Os resultados da análise sugerem uma alta concordância entre as amostras duplicadas e uma elevada concordância de detecção de SARS -CoV-2 entre as plataformas COVIDSeq e RT-PCR. Estes resultados sugerem que o COVIDSeq tem potencial de ser um método de alta sensibilidade para a detecção do SARS-CoV-2, com uma vantagem adicional de permitir caracterização da epidemiologia genética do SARS-CoV-2. doi: 10.1371/journal.pone.0247115. eCollection 2021.

## **TRATAMENTO**

Um ensaio piloto, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia de uma única dose de ivermectina para reduzir a transmissão do SARSCoV-2 quando administrada logo após o início da doença. Os resultados não mostraram uma redução na proporção de pacientes positivos para PCR sete dias após o tratamento com ivermectina. No entanto, verificou-se uma redução de auto-relato de anosmia (perda de olfato) / hiposmia (diminuição do olfato) e uma tendência (não estatisticamente significativa) de baixar as cargas virais e os títulos de IgG, que presumivelmente refletem a doença menos grave. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100720>.

Um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou se o plasma de pacientes convalescentes com altos títulos de anticorpos anti-SARS-CoV-2 for administrado dentro de 72 horas após o início dos sintomas leves, seria eficaz na prevenção da progressão doença para grave em pacientes idosos com Covid19. Os resultados indicam que a administração precoce de plasma de pacientes convalescentes com altos títulos de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em idosos infectados com doenças leves reduziu a progressão de COVID-19. DOI: 10.1056/NEJMoa2033700.

## **VACINAS E OUTROS MÉTODOS DE PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFECÇÕES**

Um estudo realizado em Israel com dados da vacinação nacional, demonstrou uma eficácia elevada da vacina BNT162b2 RNAm da Pfizer para a prevenção de COVID-19, cerca de 94% para COVID-19 sintomática e 92% para doença grave, em um ambiente não controlado, resultado consistente com o do ensaio randomizado. NEJM (2021), doi: 10.1056/NEJMoa2101765.

Análise conjunta de dados provenientes de ensaios clínicos da vacina ChAdOx1 nCoV-19 da Oxford realizados no Reino Unido, África de Sul e Brasil mostrou que a eficácia foi maior entre indivíduos receberam a vacina com intervalo mais longo entre as duas doses (81,3% com

intervalo de 12 semanas versus 55% com intervalo inferior a 6 semanas). Não houve internações por COVID-19 no grupo ChAdOx1 nCoV-19 após 21 dias da primeira injeção, contra 15 no grupo de controle. Em análises exploratórias, uma única dose da vacina teve uma eficácia de 76,0% contra COVID-19 sintomática nos primeiros 90 dias após a vacinação. Contudo, não está claro por quanto tempo a proteção pode durar com uma única dose devido ao curto período de seguimento e por isso uma segunda dose da vacina é recomendada. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3).

Um ensaio clínico multicêntrico de fase 1–2a controlado por placebo avaliou a segurança e a reatogenicidade<sup>ii</sup> de uma candidata vacina, Ad26.COV2.S, em adultos saudáveis. Os resultados preliminares indicam que a vacina Ad26.COV2.S tem um perfil de segurança e reatogenicidade aceitável e é imunogênica após uma única vacinação com a dose baixa ou alta. Os perfis de segurança e imunogenicidade de Ad26.COV2.S encorajam o desenvolvimento desta vacina. DOI: 10.1056/NEJMoa2034201.

Um estudo que avaliou três diferentes sistemas de adjuvantes em combinação com a proteína de pico de SARS-CoV-2 usando um regime de dose única em camundongos. Os resultados demonstram que a vacina de subunidade de proteína de pico com adjuvante é uma estratégia viável para induzir rapidamente anticorpos neutralizantes de SARSCoV-2 e respostas de células T CD4 de várias qualidades, dependendo do adjuvante usado, que pode ser explorado no desenvolvimento de vacina contra COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103197>.

Um estudo realizado nos EUA com quase 40.000 adultos sem sintomas de COVID indica que as vacinas de COVID-19 também reduzem as infecções assintomáticas. O risco de teste positivo para SARS-CoV-2 foi 79% menor 10 dias após uma dose da vacina e até 81% menor entre aqueles que receberam duas doses da vacina, em comparação com pessoas não vacinadas. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab229>.

Os dados dos ensaios clínicos da vacina Novavax indicam que ela é eficaz na prevenção de doenças graves de qualquer variante, incluindo B.1.351 (África do Sul), embora não seja tão eficaz na prevenção de doenças mais leves. <https://www.novavax.com/sites/default/files/2021-03/Novavax-Clinical-Trial-Data-Factsheet-2021-03-11-FINAL.pdf>

Outro estudo mostrou que uma única dose da vacina AstraZeneca / Oxford protegeu criceto (pequenos mamíferos roedores) contra doenças clínicas causadas pela variante B1.351, apesar

de uma redução de quase 10 vezes da actividade neutralizante.  
<https://doi.org/10.1101/2021.03.11.435000>.

Um pequeno estudo (ainda não revisado por pares) avaliou os potenciais riscos e benefícios da vacinação de pacientes com COVID-19. Os resultados do estudo sugerem que a vacinação com as vacinas Pfizer e AstraZeneca / Oxford é segura em pacientes com COVID-19 e pode até aliviar alguns de seus sintomas. <https://doi.org/10.1101/2021.03.11.21253225>.

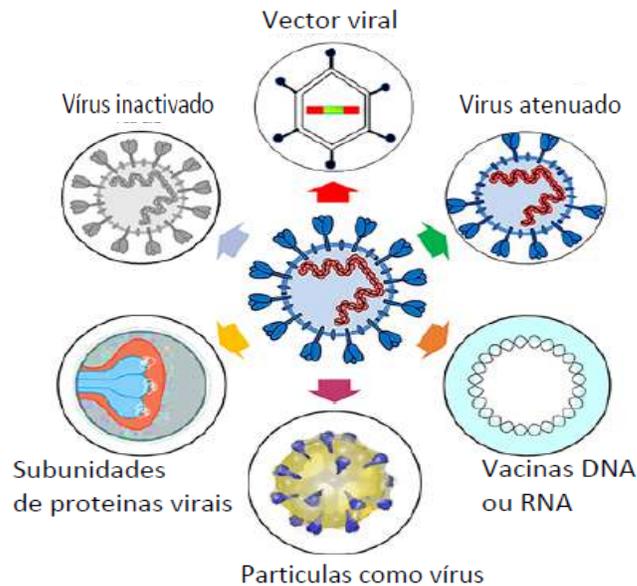
## SAIBA MAIS SOBRE AS VACINAS CONTRA O NOVO CORONAVIRUS

No combate a pandemia da SARS-CoV-2, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que uma vacina segura e eficaz seja essencial para prevenir a propagação do vírus e a mortalidade por COVID-19. Neste contexto, cientistas de todo o mundo têm se dedicado a desenvolver vacinas anti-SARS-CoV-2.

### Vacinas anti-SARS-CoV-2

Existem várias candidatas vacinas anti-SARS-CoV-2 em ensaios clínicos de fase III ou em fase de administração em diferentes grupos populacionais em várias partes do mundo.

Estas vacinas têm sido produzidas usando diferentes métodos, nomeadamente: (1) vírus SARS-CoV-2 vivo atenuado, (2) vírus SARS-CoV-2 inativado, (3) fragmentos de moléculas expressas na superfície do vírus, (4) material genético do vírus ou (5) vectores virais contendo o genoma do vírus SARS-CoV-2, conforme a figura 1. Com base nestas diferenças, as vacinas podem ser agrupadas com base no método usado para a sua produção. No entanto, cada vacina tem características que a tornam única e que podem ter impacto na segurança, eficácia, duração da protecção por ela induzida, modo de administração e condições de conservação. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4596.



**Figura 1.** Resumo dos tipos de métodos usados para o desenvolvimento da vacina COVID-19. Adaptado de CALINA *et al.* DOI: 10.3892/ijmm.2020.4596.

A vacina anti-SARS-CoV-2 da Sinovac e Sinopharm são produzidas a partir de vírus de SARS-CoV-2 inteiro inativados. Neste caso o vírus foi inativado usando calor, produtos químicos ou radiação, de modo que não podem infectar as células e se replicar, mas ainda podem desencadear uma resposta imunológica. A vacina da AstraZeneca usa um vector viral contendo o genoma do SARS-CoV-2. Portanto, sem vírus vivo não há risco de a vacina desencadear a doença. Uma das vantagens deste grupo de vacinas é que elas não precisam ser conservadas a baixíssimas temperaturas, sendo, portanto fáceis de armazenar. <https://doi.org/10.3390/v13010054>.

Usando outra metodologia, as vacinas Moderna e Pfizer são vacinas de mRNA o que significa que parte do código genético do coronavírus é injetado no corpo, fazendo com que o corpo comece a produzir proteínas virais, mas não o vírus inteiro, o que é suficiente para induzir uma resposta imunológica contra o vírus. Uma desvantagem, destas vacinas é que precisam ser mantidas em temperaturas ultra-frias,  $-70^{\circ}\text{C}$  ou menos, o que pode ser um desafio para países de baixa e média renda. As principais vacinas anti-SARS-COV-2 disponíveis e as suas respectivas características são apresentadas na tabela 1. <https://doi.org/10.3390/v13010054>.

### **Segurança e Eficácia da Vacinas anti-SARS-CoV-2**

Antes de serem introduzidas nos sistemas de saúde, as vacinas são testadas de modo a se determinar além da sua eficácia, a sua segurança para uso em humanos nos chamados ensaios clínicos, onde é monitorado o desenvolvimento de alguns sintomas normalmente associados a toma de vacinas.

A segurança da vacina é avaliada inicialmente em estudos de laboratório com animais como ratos ou coelhos. Se os animais não mostrarem sinais de doença após receber a vacina, então os testes começam em humanos, e o número de indivíduos gradualmente aumenta conforme discutido na edição “Saiba mais sobre ensaios clínicos” do dia 03 de Abril de 2020.

Os dados dos ensaios clínicos de fase I e fase II das vacinas de SARS-CoV-2 indicaram que elas causaram baixas taxas de reacções adversas e geraram boa resposta imunológica após a administração de duas doses separadas. Os efeitos adversos das vacinas de COVID-19 são principalmente locais, incluindo dor e coceira, e nenhuma diferença significativa foi identificada nas reacções sistêmicas. Todos os efeitos adversos foram transitórios e resolvidos em poucos dias. DOI: 10.1101/2020.11.03.20224998.

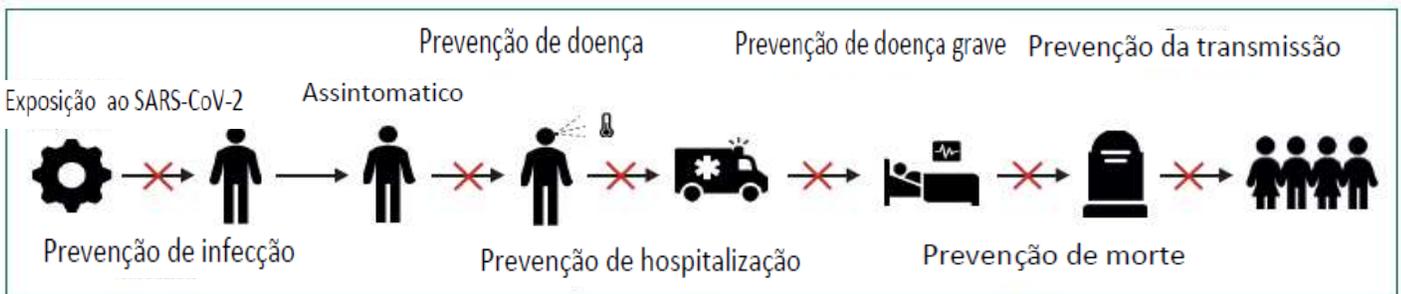
**Tabela 1:** Vacinas anti-SARS-COV-2 disponíveis

Fabricante	Tipos de vacinas	Dosagem	Conservação	Eficácia contra casos severos	Eficácia geral
Moderna (US)	mRNA	2 doses (separação de 28 dias) 	-25° a -15 °C	100%	94,1%
Pfizer-BioNTech (EUA)	mRNA	2 doses (separação de 21 dias) 	-80° a -60 °C;	88,9%	94,6%
Janssen/Johnson & Johnson (EUA)	Vector viral	1 dose 	-20 °C; 2-8 °C; por 3 meses	85%	72%
AstraZeneca/Oxford (Reino Unido)	Vector viral	2 doses (separação de 28 dias) 	2-8 °C; Por 6 meses	100%	70.4%
Novavax, Inc (EUA)	Subunidade de proteína	2 doses 	2-8 °C por 6 meses	Desconhecida	89,3%
CureVac/GlaxoSmithKline (Alemanha)	mRNA	2 doses (separação de 28 dias) 	2-8 °C; Por 3 meses	Desconhecida	Fase III em curso
Gamaleya (Russia)	Vector viral	2 doses (separação de 21 dias) 	-18 °C (Forma líquida); 2-8 °C (Forma liofilizada)	100%	91,1%
Sinovac Biotech (China)	Virus inativado	2 doses (separação de 14 dias) 	2-8 °C; Por tempo desconhecido	Desconhecida	50,38% Resultados de fase III ainda não foram publicados
Sinopharm (China)	Virus inativado	2 doses (separação de 21 dias) 	2-8 °C; Por tempo desconhecido	Desconhecida	79%/86% Resultados de fase III ainda não foram publicados

Fonte: Adaptado de C. Buddy Creech *et al*, JAMA.doi:10.1001/jama.2021.3199

Vários parâmetros são usados na pesquisa de vacinas para definir eficácia dependendo do patógeno, consequências de infecção e dinâmica de transmissão. Muitas vezes, os resultados desses ensaios clínicos randomizados são apresentados como uma redução da proporção de doença entre participantes que foram vacinados e participantes de controlo para calcular a redução que é atribuível a vacina. Os resultados podem incluir a redução do número de infecções, gravidade da doença ou duração da infecciosidade. Estes ensaios representam os melhores cenários de eficácia da vacina sob condições ideais em populações particulares e fornecem dados necessários para o licenciamento da vacina. No entanto, eficácia da vacina em ensaios clínicos nem sempre prediz a eficiência da vacina sob condições de campo ou mundo real. Por exemplo, a eficácia das vacinas contra rotavírus em crianças em países de baixa e média renda foi menor do que a eficácia observada em crianças em países de alta renda. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4596.

Para o caso do SARS-CoV-2, a eficácia das vacinas está sendo avaliada usando vários parâmetros como a capacidade da vacina de reduzir a probabilidade de infecção, a gravidade da doença, hospitalização e morte de um indivíduo ou o grau de transmissão dentro da população (figura 2). DOI: 10.3892/ijmm.2020.4596.



**Figura 2:** Potenciais parâmetros para avaliar a eficácia de uma vacina de COVID-19. Adaptado de Hodgson et. al [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30773-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30773-8).

No geral, as vacinas de COVID-19 disponíveis são eficazes para reduzir a probabilidade da ocorrência da doença e ou o agravamento da mesma como por exemplo, a eficácia da vacina Moderna é de 94.1% na prevenção de doença e 100% contra doença grave. (DOI: 10.1056/NEJMoa2035389), enquanto a vacina Pfizer tem uma eficácia de 95% na prevenção de doença e de 52% na prevenção de doença grave (10.1056/NEJMoa2034577). Alguns ensaios têm também como parâmetro de avaliação de eficácia das vacinas o número de mortes. Contudo,

os resultados ainda não estão disponíveis, como por exemplo as vacinas da Sinovac, Sinopharm e AstraZeneca (WHO- The COVID-19 candidate vaccine landscape and tracker).

O presente boletim contou com extratos do Boletim Semanal sobre SARS-CoV-2/COVID-19 do Africa CDC e do ISGlobal.

---

<sup>i</sup> Metadados são dados sobre outros dados. Os metadados facilitam o entendimento dos relacionamentos e a utilidade das informações dos dados.

<sup>ii</sup> Reatogenicidade é a capacidade de a vacina gerar reação adversa (ou colateral) local ou sistêmica no organismo.