



INSTITUTO DE
SAÚDE BASEADA
NA EVIDÊNCIA

NEWSLETTER

14 Dezembro 2020 - nº 71

INSTITUTO DE SAÚDE BASEADA NA EVIDÊNCIA

Presidente: Ana Paula Martins

Presidente do Conselho Científico: António Vaz Carneiro



O objectivo da Newsletter do Instituto de Saúde Baseada na Evidência (ISBE) é a disponibilização de informação sobre áreas importantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São localizados estudos relevantes e de alta qualidade, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática e resumidos numa óptica de suporte à decisão. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, etc. – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como artigos de revisão. Esta NL é da responsabilidade do(s) seu autor(es) e não das instituições que a apoiam: ISBE e Cochrane Portugal

Autor: António Vaz Carneiro (revisão do texto: Susana Neto). Pedidos de referências: isbe@isbe.pt

Vacinas preventivas da Covid-19 (III): análise interina de eficácia e segurança de ensaios clínicos fases 2 e 3 da vacina AstraZeneca-Oxford ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)

Referência: *Merryn Voysey et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet Published Online December 8, 2020.*

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)

Análise do estudo: este estudo constitui uma análise interina – realizada até 4 de Novembro de 2020 - dos dados obtidos em 2 de 4 ensaios clínicos aleatorizados, controlados e ocultados (RCTs) em curso no Reino Unido (RU), Brasil e África do Sul. Os participantes com idade igual ou superior a 18 anos foram divididos em dois grupos: ao primeiro (experimental - GE) foi administrada a vacina ChAdOx1 nCoV-19 em duas doses iguais - coorte SD/SD (com excepção de um subgrupo do RCT do RU, que recebeu inicialmente meia-dose e depois a dose inteira - coorte LD/SD). Ao segundo grupo (controlo - GC) foi administrada uma vacina meningocócica A, C, W e Y ou uma dose de cloreto de sódio. O resultado primário foi um quadro de COVID-19 sintomático, virológicamente confirmado através de um teste de amplificação nuclear positivo em exsudado nasofaríngeo até 14 dias após administração da 2ª dose da vacina, com pelo menos um sintoma típico: febre $\geq 37,8^{\circ}$ C, tosse, dispneia ou anosmia/ageusia.

Entre 23 de Abril e 4 de Novembro de 2020, foram recrutados 23.848 participantes, tendo um subgrupo de 11.636 participantes (7.548 do RU e 4.088 do Brasil) sido incluído na análise interina primária de eficácia. Os resultados foram os seguintes:

EFICÁCIA:

- Nos participantes da coorte SD/SD (que receberam duas doses standard), a eficácia da vacina foi de 62,1% (IC 95% 41,0-75,7; 27 infecções [0,6%] em 4.440 pacientes do grupo experimental vs. 71 infecções [1,6%] em 4.455 pacientes do grupo controle)
- Nos participantes da coorte LD/SD (meia-dose inicial, seguida da dose inteira) a eficácia foi de 90,0% (IC 95% 67,4-97,0; 3 infecções [0,2%] em 1.367 pacientes do grupo experimental vs. 30 infecções [2,2%] em 1.374 pacientes do grupo de controle)
- A eficácia global da vacina em ambos os grupos foi de 70,4% (IC 95,8% 54,8-80,6; 30 infecções [0,5%] em 5.807 pacientes no grupo experimental vs. 101 infecções [1,7%] em 5.829 pacientes no grupo de controle)

SEGURANÇA:

- Aos 21 dias após administração da primeira dose (vacina ou comparador), houve 10 casos de hospitalização por Covid-19, todos no grupo de controle; destes, dois foram classificados como doença grave, incluindo um doente que veio a falecer
- Houve 74.341 pessoas-mês (nº pessoas - tempo de doença) de seguimento de segurança (mediana 3,4 meses, IQR=1,3-4,8), tendo ocorrido 175 eventos adversos graves em 168 participantes (84 eventos no grupo da vacina e 91 no grupo controle)

Aplicação prática: os resultados destes ensaios clínicos demonstram, num seguimento de apenas quatro meses, benefício da administração da vacina nos grupos estudados (maioritariamente com idades entre 18-55 anos, de raça branca e sexo feminino). Parece haver protecção logo após a administração da 1ª dose. A segurança foi excelente, com taxas baixas e semelhantes nos efeitos adversos graves entre os dois grupos (mas sem hospitalizações no grupo vacinado).

Nos principais problemas deste estudo incluem-se: 1) ser uma análise combinada de 2 RCTs algo diferentes entre si (em vez de um grande ensaio fase 3 – que seria o ideal), 2) erro na 1ª dose da vacina num subgrupo de doentes do estudo inglês (metade da dose, mas com melhor resposta imunitária, talvez por ser um grupo etário mais baixo), 3) baixa percentagem de idosos com idade >70 anos (4%) e de doentes crónicos, 4) falta de informação sobre o impacto da transmissão pessoa-a-pessoa, assim como 5) da manutenção do benefício e existência de risco a longo prazo. É importante sublinhar que este é o 1º estudo publicado sobre vacinas anti-Covid-19 para distribuição global, pelo que só a publicação de outros ensaios clínicos com outras vacinas nos dará a informação consistente sobre o benefício/risco destes fármacos.