

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 (IV): análise de eficácia e segurança de um ensaio clínico fases 2 e 3 da vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2

Referência: Polack FP et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. NEJM, DOI: 10.1056/NEJMoa2034577. Publicado e actualizado a 16 de Dezembro de 2020

Análise do estudo: o objectivo primário deste ensaio clínico multinacional (Argentina, Brasil, Estados Unidos, África do Sul e Turquia), controlado e ocultado, de fases 2 e 3 de um estudo mais alargado (fases 1/2/3) foi avaliar a eficácia da vacina BNT162b2 mRNA contra a incidência da Covid-19, sendo esta confirmada por uma combinação de pelo menos um dos sintomas típicos (febre, tosse, dispneia, dores musculares, anosmia/ageusia, odinofagia, diarreia ou vómitos), com um PCR positivo nos 7 dias após a administração da 2ª dose de vacina (de 2 doses administradas com 21 dias de intervalo). O objectivo secundário foi verificar a eficácia da vacina nos casos mais graves de Covid-19. Foram aleatorizados - em formato 1:1 - 43.448 participantes com idades > 16 anos (de um total inicial de 43.548), dos quais 21.720 receberam duas doses da vacina BNT162b2, às 0 e às 3 semanas (Grupo Experimental - GE), sendo que os restantes 21.728 receberam placebo às 0 e 3 semanas (Grupo Controlo - GC). Esta amostra incluiu, em ambos os grupos, 42% de participantes com idades > 55 anos, assim como 35% de pacientes com um IMC ≥ 30 (obesos).

Os resultados globais foram os seguintes:

EFICÁCIA (número de casos Covid-19 sete dias após a inoculação, seguimento de 2 meses):

- GE (vacina): 8 casos
- GC (placebo): 162 casos

Os valores obtidos nestes 170 casos de infecção demonstram uma redução do risco relativo de 95% (IC 95% 90.3-97.6%), do risco absoluto de 0,7% e um número necessário tratar de 143 pessoas (como sendo o número necessário vacinar para evitar um caso). Os resultados nos subgrupos estudados (idade, raça, sexo, IMC e co-morbilidades) foram sobreponíveis. Em termos de gravidade das infecções, registou-se 1 caso grave de Covid-19 após a administração da 1ª dose da vacina e 9 casos graves após placebo.

SEGURANÇA (seguimento de 3,5 meses):

Para além do diagnóstico directo, os participantes comunicaram, em registos diários, os efeitos adversos que foram detectando. Na data limite para análise de segurança (9 de Outubro), e com pelo menos 2 meses de seguimento, 37.706 participantes contribuíram para a maioria dos dados de segurança. Neste grupo, 49% dos participantes eram do sexo feminino, 83% eram caucasianos, 9% de raça negra, 28% hispânicos, 35% obesos e 21% tinham pelo menos uma comorbilidade.

- Eventos adversos (EA) reportados: 27% no GE e 12% no GC
- A incidência de eventos adversos graves foi baixa (n=4) e semelhante nos dois grupos
- Mortalidade: 2 no GE (0,009%) e 4 no GC (0,018%) - de notar que a causa de nenhum destes óbitos foi directamente atribuída à administração da vacina ou do placebo.

Aplicação prática: a vacina BNT162b2 mRNA Covid-19 apresentou benefício muito significativo e segurança bastante aceitável no período do estudo (2-3,5 meses). A redução em 95% do risco (relativo) é clinicamente significativa e sobreponível a outras vacinas virais conhecidas. Em termos de segurança, a maioria dos EA foram consistentes com a reactividade da vacina a nível local (dor e eritema na zona de administração), com número baixo de reacções sistémicas (febre, adenopatias, cansaço, etc.).

Os problemas deste estudo incluem, como seria de esperar, o facto de o seguimento ter sido de apenas 2 meses e a questão de não existirem dados sobre efeitos na gravidez, em crianças e em doentes imunocomprometidos. Mantem-se ainda incerteza sobre a efectiva diminuição do risco da transmissão do SARS-CoV-2 de pessoa para pessoa, após vacinação.