

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 (V): análise da eficácia e segurança da vacina Moderna mRNA-1273 num ensaio clínico fase 3

Referência: L.R. Baden et al for the COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Published on December 30, 2020, at NEJM.org.

Análise do estudo: o objectivo primário deste ensaio clínico fase 3, aleatorizado e ocultado, foi a determinação da eficácia da vacina mRNA-1273 na prevenção de uma primeira ocorrência de Covid-19 sintomática, em pacientes seronegativos para o SARS-CoV-2, cujo início se verificasse pelo menos 14 dias após a segunda inoculação do fármaco e com análise por protocolo (isto é, analisando os participantes segundo o tratamento recebido). O estudo teve vários objectivos secundários: 1) verificação da eficácia na prevenção da infecção grave (definida por um conjunto de dados clínicos), 2) verificação da eficácia na prevenção após a 1ª dose, ou 3) verificação da eficácia em casos de Covid-19 definidos por critérios menos restritivos.

Entre 27 de Julho e 23 de Outubro, foram incluídos no estudo 30.420 voluntários de alto risco para Covid-19 ou suas complicações, recrutados em 99 centros norte americanos, com idade ≥ 18 anos, com uma distribuição aleatória de 1:1 para:

- duas inoculações da vacina mRNA-1273 (grupo experimental – GE, $n=15.210$), ou
- duas injeções de cloreto de sódio (grupo de controlo/placebo – GC, $n=15.210$)

sempre com 28 dias de intervalo entre administrações.

As análises de eficácia foram efectuadas em diversos subgrupos relevantes para a Covid-19 (idade, sexo, etnia e presença de factores de risco para doença grave), com constituição final dos dois grupos de pacientes de notável semelhança em termos demográficos e clinico-epidemiológicos.

Os resultados deste ensaio clínico, em que mais de 96% dos participantes receberam duas inoculações da vacina ou duas injeções de cloreto de sódio, e em que 2,2% apresentaram evidência (serológica, virológica ou ambas) da infecção por SARS-CoV-2 no início do estudo, foram os seguintes:

- GE (vacina): 11 casos de Covid-19 sintomática (3,3 por 1000 pessoas/ano; IC de 95% 1,7-6,0);
- GC (placebo): 185 casos de Covid-19 sintomática (56,5 por 1.000 pessoas/ano; IC 95% 48,7-65,3)

Estes resultados permitem calcular a redução do risco relativo de 94,1%, a redução do risco absoluto de 1,1%, e o número necessário tratar de 87 (as pessoas necessário vacinar para evitar uma infecção). Ou seja, a eficácia da vacina foi de 94,1% (IC 95% 89,3-96,8%; $P < 0,001$).

Em termos de segurança, no grupo de controlo verificaram-se 30 casos de Covid-19 grave (com um óbito) e nenhum caso no grupo da vacina. Os efeitos secundários, leves, verificados no local da injeção (dor, eritema, etc.) foram mais frequentes no grupo da vacina do que no de placebo (84,2%, vs. 19,8% após a 1ª dose e 88,6%, vs. 18,8% após a 2ª dose). As reacções sistémicas (por exemplo fadiga e cefaleias) foram de uma maneira geral leves e mais frequentes no grupo experimental do que no de controlo (1,5% vs. 1,3%). (1,5% vs. 1,3%).

Aplicação prática: a vacina mRNA-1273 apresentou eficácia marcada na prevenção da Covid-19, com uma redução de 94,1% de incidência da infecção. Os problemas de segurança foram modestos, quer locais, quer os sistémicos considerados graves (0,5% vs. 0,2% GE e GC, respectivamente). As incógnitas para aplicação dos resultados deste estudo na população em geral são semelhantes às de outros ensaios clínicos com vacinas para a Covid-19: duração da protecção para além dos 3 meses (neste caso), determinação da protecção na transmissão pessoa-a-pessoa, diminuição de potencial reinfeção e prevenção de contágio por doentes assintomáticos.