



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

### SEGURANÇA, EFICÁCIA, POTENCIAIS RISCOS E BENEFÍCIOS DE CADA UMA DAS VACINAS CONTRA A COVID-19 UTILIZADAS NO MUNICÍPIO DE GUAPIRAMA/PR

Diante da atual situação emergencial enfrentada, em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus, surgiu a necessidade de disponibilizar vacinas como uma medida complementar para o enfrentamento da pandemia da Covid-19.

A ANVISA, agência reguladora vinculada ao Ministério de Saúde, concedeu de forma temporária a autorização para uso emergencial, em caráter experimental, segundo a RESOLUÇÃO RDC Nº 475, DE 10 DE Março DE 2021, dos dois processos submetidos na Agência, referentes às seguintes vacinas contra a Covid-19:

#### • Instituto Butantan (IB)

**Coronovac** - Vacina adsorvida COVID-19 (Inativada)

Fabricante: Sinovac Life Sciences Co., Ltd.

Parceria: IB/ Sinovac

Processo: 25351.900460/2021-13

#### • Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS - Bio-Manguinhos

**Covishield** - Vacina covid-19 (recombinante)

Fabricante: Serum Institute of India Pvt. Ltd.

Parceria: Fiocruz/ Astrazeneca

Processo: 25351.900503/2021-61

*Maiores informações:*

*RESOLUÇÃO RDC Nº 475, DE 10 DE Março DE 2021*

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-475-de-10-de-marco-de-2021-307999666>

#### 1. CORONAVAC - VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA)

##### DADOS SOBRE A SEGURANÇA E EFICÁCIA

A Vacina Coronovac COVID-19 (Sinovac/Butantan), desenvolvida pelo laboratório Sinovac em parceria com o Butantan é uma vacina contendo o vírus SARS-CoV-2 inativado. Os estudos de soroconversão da vacina Sinovac/Butantan, demonstraram resultados de > 92% nos



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 14 dias e > 97% nos participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 28 dias (BRASIL,2021).A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 2 semanas. Para prevenção de casos sintomáticos de COVID-19 que precisaram de assistência ambulatorial ou hospitalar a eficácia foi de 77,96%.

### **Potenciais Riscos:**

Não ocorreram casos graves nos indivíduos vacinados, contra 7 casos graves no grupo placebo. Existem riscos teóricos de que indivíduos vacinados poderiam desenvolver uma doença mais grave, mas até o momento não há nenhum relato que isso tenha acontecido com o vírus que causa a COVID-19. Esta vacina foi testada anteriormente em animais e estes não apresentaram esta forma de infecção mais grave.

### *Maiores informações:*

Segundo Informe Técnico Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 - Brasília, 23/01/2021

<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/23/segundo-informe-tecnico-22-de-janeiro-de-2021.pdf>

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Reações adversas observadas a partir dos estudos clínicos fase I/II em Adultos (18-59 anos) e Idosos (com mais de 60 anos):

- Reação muito comum (> 1/10)
  - ✓ Local: dor
- Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10)
  - ✓ Sistêmica: fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea, dor de cabeça
- Reação incomum (> 1/1000 e ≤ 1/100)
  - ✓ Sistêmica: vômitos, dor abdominal inferior, distensão abdominal, tonturas, tosse, perda de apetite, hipersensibilidade, pressão arterial elevada.
  - ✓ Local: coloração anormal no local da administração, inchaço, prurido, eritema, hipoestesia local, endurecimento.

Reações adversas observadas a partir do estudo clínico fase III em Adultos (18-59 anos) até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina:

- Reação muito comum (> 1/10)



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

- ✓ Sistêmica: cefaleia, fadiga
- ✓ Local: dor
- Reação comum ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ )
- ✓ Sistêmica: náusea, diarreia, mialgia, calafrios, perda de apetite, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, congestão nasal
- ✓ Local: eritema, inchaço, endureção, prurido
- Reação incomum ( $> 1/1000$  e  $\leq 1/100$ )
- ✓ Sistêmica: vômito, febre, exantema, reação alérgica, dor orofaríngea, odinofagia, espirros, astenia, tontura, dor abdominal, sonolência, mal estar, rubor, dor nas extremidades, dor abdominal superior, dor nas costas, vertigem, dispneia, edema,
- ✓ Local: hematoma

Reações adversas observadas a partir do estudo clínico fase III em Idosos (acima de 60 anos) até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina:

- Reação muito comum ( $> 1/10$ )
- ✓ Local: dor
- Reação comum ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ )
- ✓ Sistêmica: náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, mialgia, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, odinofagia, congestão nasal
- ✓ Local: prurido, eritema, edema local, endureção
- Reação incomum ( $> 1/1000$  e  $\leq 1/100$ )
- ✓ Sistêmica: vômito, calafrios, diminuição de apetite, reação alérgica, , astenia, tontura, equimose, hipotermia, desconforto nos membros
- ✓ Local: hematoma

*Maiores Informações:*

*Instituto Butantan – Bula Profissional*

<https://vacinacovid.butantan.gov.br/bulas>

## 2. VACINA COVISHIELD COVID-19 (ASTRAZENECA/FIOCRUZ)

### DADOS SOBRE A SEGURANÇA E EFICÁCIA

A vacina desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca/Universidade de Oxford em parceria com a Fiocruz é uma vacina contendo dose de 0,5 mL contém  $1 \times 10^{11}$  partículas virais (pv) do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S). Produzido em células renais embrionárias humanas (HEK)



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

293 geneticamente modificadas. Os estudos de soroconversão da vacina Covishield, demonstraram resultados em  $\geq 98\%$  dos indivíduos em 28 dias após a primeira dose e  $> 99\%$  em 28 dias após a segunda dose. A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 12 semanas. Os indivíduos que tinham uma ou mais comorbidades tiveram uma eficácia da vacina de 73,43%, respectivamente, foi similar à eficácia da vacina observada na população geral.

### *Maiores informações:*

Segundo Informe Técnico Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 - Brasília, 23/01/2021

<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/23/segundo-informe-tecnico-22-de-janeiro-de-2021.pdf>

### **POTENCIAIS RISCOS:**

Eventos muito raros de distúrbios desmielinizantes foram reportados após a vacinação com a vacina covid-19 (recombinante). Uma relação causal não foi estabelecida.

Como com outras vacinas, os benefícios e riscos potenciais do uso da vacina covid-19 (recombinante) devem ser considerados.

### **REAÇÕES ADVERSAS**

#### **Resumo geral do perfil de segurança**

A segurança geral da vacina covid-19 (recombinante) é baseada na análise interina dos dados agrupados de quatro estudos clínicos realizados no Reino Unido, Brasil e África do Sul. No momento da análise, 23.745 indivíduos  $\geq 18$  anos tinham sido randomizados e recebido a vacina covid-19 (recombinante) ou o controle. Destes, 12.021 receberam pelo menos uma dose da vacina covid-19 (recombinante).

As características demográficas foram geralmente similares entre os indivíduos que receberam a vacina covid-19 (recombinante) e aqueles que receberam o controle. No geral, entre os indivíduos que receberam a vacina covid-19 (recombinante), 90,3% tinham entre 18 e 64 anos e 9,7% eram maiores que 65 anos ou mais. A maioria dos indivíduos era branca (75,5%), 10,1% eram negros e 3,5% asiáticos; 55,8% eram mulheres e 44,2% homens.

As reações adversas mais frequentemente reportadas foram sensibilidade no local da injeção ( $> 60\%$ ); dor no local da injeção, cefaleia, fadiga ( $> 50\%$ ); mialgia, mal estar ( $> 40\%$ ); pirexia, calafrios ( $> 30\%$ ); e artralgia, náusea ( $> 20\%$ ). A maioria das reações adversas foi de intensidade leve a moderada e usualmente resolvida dentro de poucos dias após a vacinação. Em



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

comparação com a primeira dose, as reações adversas reportadas após a segunda dose foram mais leves e menos frequentemente reportadas.

As reações adversas foram geralmente mais leves e menos frequentemente reportadas em idosos ( $\geq 65$  anos de idade).

Medicamentos analgésicos e/ou antipiréticos (por exemplo, produtos contendo paracetamol) podem ser usados para proporcionar alívio das reações adversas após a vacinação.

### Reações adversas ao medicamento

As reações adversas medicamentosas (RAMs) são organizadas por Classe de Sistema de Órgão (SOC) do MedDRA. Dentro de cada SOC, os termos preferidos são organizados por frequência decrescente e então por gravidade decrescente. As frequências de ocorrência de reações adversas são definidas como: muito comum ( $\geq 1/10$ ); comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raro ( $< 1/10.000$ ) e desconhecida (não pode ser estimado com os dados disponíveis).

Tabela 3 – Reações adversas medicamentosas

MedDRA SOC	Frequência	Reações Adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Incomum	Linfadenopatia <sup>a</sup>
Doenças do metabolismo e da nutrição	Incomum	Redução do apetite <sup>a</sup>
Doenças do sistema nervoso	Muito comum	Cefaleia
	Incomum	Tontura <sup>a</sup>
Doenças gastrointestinais	Muito comum	Náusea
	Comum	Vômito
	Incomum	Dor abdominal <sup>a</sup>
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Incomum	Hiperidrose <sup>a</sup> , prurido <sup>a</sup> , erupção cutânea <sup>a</sup>
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Muito comum	Mialgia, artralgia
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Muito comum	Sensibilidade no local de injeção, dor no local de injeção, sensação de calor no local de injeção, eritema no local de injeção, prurido no local de injeção, inchaço no local de injeção, hematoma no local de injeção <sup>a</sup> , fadiga, mal-estar, pirexia <sup>b</sup> , calafrios
	Comum	Endurecimento no local de injeção, doença semelhante à influenza <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Reação adversa não solicitada

<sup>b</sup> A pirexia inclui febre (muito comum) e febre  $\geq 38^{\circ}$  C (comum)

*Maiores informações:*

<https://www.bio.fiocruz.br/images/vacina-covid-19-recombinante-bula-profissional-saude.pdf>

## BENEFÍCIOS DAS VACINAS

Todas as análises dos dados dos estudos clínicos de fase 3 das vacinas até este momento foram interinas. Nenhum estudo já chegou ao final, por isso, há várias perguntas ainda não respondidas. Mas, como a situação da pandemia é grave, os resultados interinos, ainda que não



## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

conclusivos, podem indicar benefícios plausíveis (talvez até prováveis) que serão confirmados ao final dos estudos. Como as probabilidades de danos das vacinas parecem bem pequenas, vale a pena começar a usá-las mesmo antes de todos os possíveis benefícios serem comprovados com bom grau de certeza.

Os resultados interinos sugerem que as vacinas evitam os casos graves e mortes pela COVID-19. Ainda que o número de casos graves e mortes tenha sido insuficiente até este momento para assegurar a efetividade das vacinas em evitar esses casos, todos ocorreram nos participantes que receberam o placebo e nenhum entre os que receberam a vacina.

Os resultados interinos sobre infecções assintomáticas não foram divulgados até este momento. Mais ainda, não sabemos se as vacinas proporcionam proteção contra a infecção pelo SARS-CoV-2. Pode ser que as vacinas sejam capazes de evitar que o vírus cause sintomas de COVID-19 em pessoas infectadas, mas não de evitar que o vírus se reproduza no organismo da pessoa. Essa informação é crucial para sabermos se a vacina evita a transmissão do SARS-CoV-2. As transmissões ocorrem a partir de pessoas sintomáticas, pré-sintomáticas e assintomáticas. Se as vacinas não forem capazes de evitar a reprodução do vírus no organismo da pessoa vacinada, ela estará protegida da doença, mas poderá ainda assim transmitir o vírus para outras pessoas. A falta dessa informação limita alternativas de priorização nos programas de vacinação. Caso as vacinas evitem a reprodução do vírus (a infecção), a alternativa possivelmente mais eficiente para acabar mais rapidamente com a pandemia seria priorizar os grupos populacionais que mais circulam pelas cidades e encontram com outras pessoas, por exemplo, os jovens. Caso as vacinas evitem a doença, mas não evitem a infecção, a melhor alternativa é priorizar os grupos populacionais mais suscetíveis às formas mais graves da doença, por exemplo, os idosos.

O fato de não haver até este momento evidência de que as vacinas evitem a infecção (a transmissão do vírus), evitem casos graves e mortes, e de que elas protejam por pelo menos um ano, não significa que haja evidência de que elas não proporcionem esses benefícios (Tabela 1). Pelo contrário, parece que há evidências indiretas que nos permitem ser otimistas. Por exemplo, em um grupo de 1.265 pessoas que teve COVID-19, produziu anticorpos IgG e foi acompanhado por seis meses, houve apenas 2 pessoas com reinfeção pelo SARS-CoV-2 (2 em 1.265 = 1 em 633), ambas assintomáticas (NEJM, 23 de dezembro de 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2034545), sugerindo que a reação imune natural contra este vírus protege contra futuras infecções, por





## CENTRO DE SAÚDE DE GUAPIRAMA

CNPJ/MF 75.443.812/0001-00

Avenida Guadalajara 750 - Telefone/Fax: (043) 3573-1333  
Guapirama - Paraná

pelo menos 6 meses (entre as pessoas que não tinham tido COVID-19 e eram IgG negativas, foram 223 infecções em 11.364 = 1 em 51). Possivelmente (ou provavelmente) a reação imune proporcionada pelas vacinas seja similar ou até mais robusta, pois representa um “desafio” controlado / dosado para desencadear a melhor resposta imune possível, i.e., a resposta imune “ideal” (uma adaptação natural dificilmente evolui para proporcionar a melhor função possível; ela tende a evoluir para proporcionar uma função suficiente, mas não ideal).

Tabela 1. Os benefícios (desfechos que as vacinas contra a COVID-19 evitam) já confirmados pelos ensaios clínicos de fase 3 e os que ainda não foram confirmados, mas que provavelmente as vacinas nos proporcionam.

Confirmado	Provável <sup>1</sup>
COVID-19 leve e moderada em adultos	COVID-19 grave (internação hospitalar)
	COVID-19 morte
	COVID-19 em idosos
	COVID-19 em crianças
	Infecção pelo SARS-CoV-2

1 – Benefício ainda não confirmado, mas provável.

*Maiores informações:*

Como interpretar os benefícios das vacinas contra a COVID-19

<http://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/50665>

**MAYARA REIS FERMINO DE OLIVEIRA**  
Responsável pela Vigilância Epidemiológica