



FOTOS: GETTY E DR

As vacinas contra esta terrível pandemia estão aí e quisemos saber tudo: **segurança, eficácia, como funcionam, quem deve tomar...** Fomos esclarecer todas as nossas dúvidas com dois especialistas.

Texto GISELA HENRIQUES



## MIGUEL PRUDÊNCIO

Investigador principal do Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, parasitologista



**UMA DAS PERGUNTAS QUE MAIS PREOCUPA AS PESSOAS É SE AS VACINAS SÃO SEGURAS, TENDO SIDO CRIADAS EM POUCOS MESES...**

As vacinas foram realmente desenvolvidas num período de tempo mais curto do que é habitual no desenvolvimento de uma vacina e isso deveu-se a diferentes fatores mas nenhum deles põe em causa, de forma alguma, a segurança da vacina. As vacinas aprovadas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) são seguras.

**MAS COMO SE CONSEGUIU CRIAR VACINAS TÃO DEPRESSA?**

Isso deveu-se a vários fatores. Um deles tem a ver com a questão da tecnologia que foi empregue, que é nova, embora estivesse em desenvolvimento para outras aplicações. As vacinas mRNA estavam a ser pensadas e desenvolvidas para combater o cancro. Foi possível ir buscar essa tecnologia emergente e adaptá-la de uma forma muito eficaz à vacinação contra a covid 19. Um outro fator tem a ver com o empenho sem precedentes da comunidade científica – ao nível de laboratórios de investigação e empresas farmacêuticas –, que foi acompanhado por um grande sentido de urgência com fundos ilimitados. Depois há um terceiro fator crucial, e que faz a diferença, que tem a ver com a velocidade com que as agências reguladoras tiveram acesso aos dados que iam sendo gerados. Nenhuma vacina pode ser licenciada, autorizada, sem passar por um processo de revisão por agências reguladoras de cada país. No caso da União Europeia é a EMA. Estas agências são compostas por peritos independentes, pessoas que não têm nada a ver com os laboratórios que desenvolveram as vacinas nem com as empresas farmacêuticas, e que reveem todos os dados.

**E ISSO COSTUMA DEMORAR MUITO TEMPO?**

Sim, bastante. Os dados são gerados, compilados e enviados para a agência reguladora, que depois faz a revisão dos mesmos e emite um parecer. Tudo isto tem uns tempos que normalmente são prolongados

porque há muita burocracia envolvida. Aquilo que se conseguiu foi cortar muito no tempo dessa burocracia e dar acesso dos dados às agências reguladoras em tempo real. Ou seja, à medida que os dados eram obtidos nos ensaios clínicos realizados – os dados não chegam todos de uma vez – foram sendo fornecidos às agências reguladoras que, por sua vez, os foram analisando e pedindo imediatamente os esclarecimentos de dúvidas a qualquer questão que fosse surgindo. No fundo, o processo foi simplificado e realizado em tempo real. Foi a conjugação destes fatores que permitiu que se avançasse mais depressa.

**SENDO A SEGURANÇA O MAIS IMPORTANTE?**

Claro! As etapas de desenvolvimento das vacinas, aliás, como a de qualquer fármaco, estão predefinidas e preestabelecidas. Existem ensaios pré-clínicos, depois existe uma fase clínica de ensaios (1, 2 e 3) onde vai havendo um número crescente de voluntários. A quantidade de dados gerados é cada vez maior, mais escrutinada, mais detalhada, e quando se aumenta o número de voluntários, vamos tendo acesso a um conjunto de dados muito maior, nomeadamente em termos de potenciais efeitos secundários e coisas desse tipo. É muito importante que as pessoas saibam que não houve nenhum passo que ficou por dar, nenhuma avaliação de segurança ficou por fazer, nenhuns requisitos normais, necessários e desejáveis, foram ultrapassados. Tudo foi feito como deve ser feito e como é feito para qualquer outra vacina ou fármaco. Se a agência reguladora entender que os dados não são suficientes, ou suficientemente sólidos, não aprova. Se aprova, é porque tudo o que foi gerado está de acordo com os requisitos de segurança que são necessários preencher.

**OUVIMOS FALAR DE ALGUMAS REAÇÕES ALÉRGICAS BASTANTE GRAVES...**

Os ensaios das vacinas da Pfizer/BioNTech, Moderna e Astrazeneca, por exemplo, envolveram cerca de 40 mil voluntários cada. É um número muito considerável e desejável para um ensaio clínico de fase 3, mas é muito inferior àquilo que é a população toda que queremos vacinar, que são milhões. Desde que a primeira vacina foi aprovada e começou a ser >



administrada, já foram vacinados milhões de pessoas e a realidade é que, que eu tenha conhecimento, até hoje\* houve meia dúzia de reações alérgicas mais graves mas é de salientar que foi em pessoas que já tinham antecedentes de reações alérgicas muito graves. Aliás, essas pessoas andam sempre com uma 'caneta' de epinefrina no bolso porque têm uma tendência estabelecida para desenvolver reações alérgicas graves. Um dos pontos positivos de tudo isto é que isso foi imediatamente reportado, analisado e imediatamente atuado sobre isso, ou seja, pessoas com esse historial passaram a ter indicações de, ou não serem já vacinadas ou serem vacinadas em contexto hospitalar, com acesso imediato a uma intervenção no caso de terem a tal reação do tipo anafilático que é realmente perigosa.

#### É POR ISSO QUE NÃO SE DEVE SAIR LOGO APÓS A TOMA DA VACINA?

Sim, uma reação deste tipo ocorre até aos 30 minutos seguintes, nunca depois.

#### HOVE O CASO DE DOIS IDOSOS EM ISRAEL QUE FALECERAM ALGUNS DIAS DEPOIS DA TOMA DA VACINA TAMBÉM...

Não ouvi falar desses casos, mas é importante dizer que esta vacina é prioritariamente dada a pessoas que têm já uma idade muito avançada e que têm comorbilidades ou doenças muito graves associadas. É evidente que, estatisticamente, estas pessoas podem falecer pouco tempo depois de tomar a vacina, mas, é importante que isto fique claro, que em cada caso que isto aconteça, um falecimento após a vacina, será analisado ao pormenor para ver se houve uma relação causal entre a vacina e o falecimento. Pelo que sei, até hoje, não foi detetada nenhuma relação causal. Gostava também de deixar claro que o processo de monitorização de segurança e eficácia não termina no momento em que a vacina é aprovada, pelo contrário. E neste caso das vacinas por maioria de razão, não só porque são recentes, porque também há um escrutínio enorme da comunidade científica, da comunicação social...

“O IMM fez uma campanha de informação sobre estas vacinas que se podem ver no nosso canal no Youtube. São vídeos de 1 minuto em que um cientista responde a questões frequentes.”

#### O PROBLEMA AGORA É TAMBÉM SABER SE AS VACINAS SÃO EFICAZES CONTRA A ESTIRPE INGLESA, NÃO?

Até agora não há indicação de que as mutações que se observaram levem a uma perda de eficácia das vacinas que existem. O que a vacina faz é mostrar ao sistema imunitário uma proteína essencial do vírus, a proteína da espícula, e é contra aquela proteína que o nosso organismo vai produzir anticorpos. Mas o nosso sistema imunitário não vai fazer um anticorpo contra a proteína. A proteína tem diferentes regiões e os anticorpos que o nosso organismo faz são contra essas diferentes regiões da proteína. Quando há uma mutação que afeta uma destas partes, se calhar o anticorpo que era gerado pela vacina contra aquela parte deixa de ser eficaz mas continua a sê-lo contra as outras regiões.

#### E SE A MUTAÇÃO FOR MUITO GRANDE?

Se houver uma taxa de mutação que realmente transforme aquela proteína numa coisa tão diferente que os anticorpos que nós temos já não são eficazes para neutralizar o vírus, aí altera-se a composição da vacina, a tal sequência que a vacina contém, para que passemos a fazer anticorpos contra as novas variantes também.

#### AS VACINAS DA PFIZER, DA MODERNA E DA ASTRAZENECA, SÃO DIFERENTES ENTRE SI?

O objetivo de uma vacina é despoletar uma resposta imunitária protetora, que permite ao nosso organismo estar defendido. E há várias formas de o fazer. Nas vacinas tradicionais podemos

utilizar o micro-organismo em si vivo mas de uma forma atenuada; ou o próprio micro-organismo mas completamente inativado ou morto; ou só uma toxina do micróbio inativada; ou então uma parte do organismo. É assim que 'dizemos' ao sistema imunitário 'faz anticorpos contra isto porque pertence a um organismo mais complexo que tu tens de combater quando o encontrases'.

Podemos fazer uma analogia com um dos quadros mais famosos de Salvador Dali, 'Persistência da Memória', aquele que tem relógios 'derretidos'. Se nós virmos uma parte muito característica do quadro, por exemplo um dos relógios derretidos, quando mais tarde virmos o quadro no seu todo vamos reconhecer imediatamente aquele relógio que tínhamos visto anteriormente. É isso que fazem estas vacinas tradi-



cionais, é mostrar uma parte do micróbio ao nosso sistema imunitário para o ensinar a fazer os anticorpos adequados. Assim, se entrar em contacto com aquele agente, vai reconhecer o todo pela parte e combatê-lo. No caso das vacinas da Pfizer e da Moderna, a tecnologia RNA mensageiro é mais avançada. Se o quadro do Dali for o Sars-Cov-2 e o relógio derretido a proteína da espícula tão característica deste vírus, o que estas vacinas fazem é 'mostrar' esta proteína da espícula (o relógio) sem a injetar diretamente no organismo. O RNA é como se fosse a paleta e os pincéis que permite ao nosso sistema imunitário reconhecer o tal relógio e comece a fazer anticorpos contra ele. A da Astrazeneca é ligeiramente diferente, é um vetor viral inativado, ou seja, colocaram a sequência que interessa da proteína da espícula numa partícula viral inativada, ou seja, não infecciosa e por isso não vai causar doença mais vai permitir ao nosso sistema imunitário produzir anticorpos.

#### QUAL É A EFICÁCIA DESTAS VACINAS?

A taxa de eficácia reportada da Pfizer/BioNTech e Moderna é da ordem dos 94-95%, a da Astrazeneca anda à volta dos 72%.

#### O QUE QUEREM DIZER ESSAS PERCENTAGENS?

No ensaio da Pfizer/BioNTech foram vacinados 20 mil voluntários e aos outros 20 mil foi injetado soro fisiológico, são um grupo de controlo. Monitorizaram o aparecimento de sintomas de covid e contaram 167 casos com 1 ou mais sintomas. Foram ver quantos eram do grupo não imunizado e quantos do grupo vacinado. Verificaram que 95% dos que desenvolveram sintomas eram do grupo não vacinado e apenas 5% do grupo vacinado.

#### O QUE PODEM ESPERAR OS 5% DE VACINADOS QUE DESENVOLVEM COVID 19?

A probabilidade dessas pessoas terem doença severa é muito menor. É importante reter que esta vacina dá um elevado grau de proteção, apesar de não ser 100%.

#### SERÁ QUE VAMOS TER DE TOMAR CICLICAMENTE ESTA VACINA COMO A DA GRIPE?

É uma excelente questão, mas ainda não há resposta definitiva, porque isto só tem um ano. Com o vírus da gripe já sabemos que todos os anos há variantes diferentes, e por isso as vacinas são sempre diferentes. No caso do Sars-CoV-2 não sabemos qual é a duração da imunidade. Também não sabemos se vai haver variantes suficientemente diferentes de x em x tempo, que implicam a alteração da vacina; nem sabemos quanto tempo dura a imunidade após a vacinação.

#### SE EU FOR VACINADA POSSO NÃO TER SINTOMAS MAS TRANSMITIR O VÍRUS?

O que foi medido nos ensaios clínicos não foi se as pessoas ficaram infetadas ou não, foi se tiveram sintomas ou não. Ao vacinar-se, pode acontecer uma de 3 situações: 1) não há infeção; 2) há infeção, não há sintomas mas podemos transmitir; e 3) há infeção, não há sintomas e não há transmissão, porque apesar de termos o vírus, não o temos em quantidade suficiente para o transmitir. É evidente que isto vai saber-se mais tarde com o cumulativo dos dados.

#### ENTÃO O DISTANCIAMENTO SOCIAL, A MÁSCARA, A LAVAGEM CONSTANTE DAS MÃOS, DEVERÃO MANTER-SE?

Sim, isso é muito importante lembrar.

#### AS PESSOAS COM DOENÇAS AUTOIMUNES OU COM IMUNODEPRESSÃO PODEM TOMAR A VACINA?

Não há indicação para não vacinar as pessoas com doenças autoimunes. No caso das imunodeprimidas, depende, se essas pessoas forem incapazes de produzir anticorpos não faz sentido administrar uma vacina que funciona através da produção de anticorpos.

#### QUANTO TEMPO DEPOIS DE TOMAR A VACINA ATINGIMOS O MÁXIMO DA PROTEÇÃO?

Em relação aos dados que eu tenho, estes ensaios não foram desenhados na altura para aferir imunidade ao fim de uma dose mas ao fim de duas. No caso da Pfizer/BioNTech, por exemplo, que tem uma eficácia máxima de 95%, se a toma da primeira dose for considerada dia zero, a segunda dose deve ser tomada 21 dias depois, e o pico de imunidade protetora é atingido 8 dias depois. Tenho ideia que a Moderna faz 28 dias entre a primeira e a segunda dose, mas estamos a falar deste tipo de intervalos.

#### MAS A PRIMEIRA DOSE DÁ-NOS ALGUMA IMUNIDADE, AINDA QUE NÃO SEJA IMEDIATA?

Entre a primeira e a segunda dose vamos ter anticorpos, a primeira não está lá só para enfeitar e a segunda é que faz tudo. Há um efeito cumulativo das duas, a segunda dose vai crescer em cima da resposta da primeira, mas o que os dados mostram é que os tais 95% assentam neste esquema vacinal 1+1.

#### AO FIM DE UNS DIAS DE TOMAR A PRIMEIRA DOSE PODE-SE APANHAR COVID 19?

Sim, porque não tem anticorpos suficientes, e 5% dos vacinados pode apanhar covid mesmo tomando as 2 doses. ➤



## MANUEL CARMO GOMES

Professor de Epidemiologia e Doenças Infecciosas na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. Faz parte da equipa encarregue de estabelecer a chamada Reserva Nacional de Medicamentos e a Comissão Técnica de Vacinação que presta assessoria à Direção-Geral da Saúde (DGS)



### QUAIS SÃO AS VACINAS CONTRA A COVID 19 QUE VÃO ESTAR DISPONÍVEIS EM PORTUGAL?

Em termos gerais, aquilo que nós contamos são as vacinas com que a União Europeia contratualizou e são 6: Pfizer/BioNTech, Moderna, Astrazeneca, Janssen (da Johnson & Johnson), Curevac (uma companhia alemã) e Sanofi-Gsk, mas nesta última não sabemos se vai haver vacina. No imediato, temos a Pfizer que vai dominar até março, e a Moderna numa quantidade pequena. A grande expectativa é a Astrazeneca, que temos esperança de que seja aprovada ainda em janeiro e que em fevereiro cheguem as remessas.

### QUE REAÇÕES ADVERSAS À VACINA SÃO MAIS FREQUENTES?

Dor no local e inchaço, algumas reações sistémicas, como dores de cabeça, fadiga, mas que desaparecem no máximo em 2-3 dias.

Estas vacinas têm em princípio a mesma segurança que todas as outras vacinas que nós damos a dezenas de milhares de crianças todos os anos. Passaram os mesmos ensaios clínicos que tinham dezenas de milhares de voluntários e foram acompanhadas no mínimo 8 semanas. São 8 semanas porque sabemos que 99% das reações adversas graves e não graves ocorrem até às seis. É essa a nossa experiência com a vacinação desde há décadas. Em relação a reações adversas muito raras – tipo 1 em 1 milhão – isso só se vai saber quando se vacinar aos milhões, não há maneira de detetar isto em ensaios, não há ensaios com milhões de pessoas.

### GERALMENTE AS VACINAS SÃO PARA CRIANÇAS...

Sim, há uma coisa que nos preocupa, é que, ao contrário do que é habitual com vacinas, nós não estamos a dar vacinas a crianças, mas sim sobretudo a população adulta e em particular aos idosos em lares que têm muitas comorbilidades... A vacina só protege contra a covid, não protege contra mais nada. Nós sabemos

que nos lares há, normalmente, sem covid, ocorrências médicas todas as semanas. É inevitável que, em milhões de idosos que vão tomar estas vacinas, alguns tenham problemas e morrer pouco tempo depois, mas estes problemas aconteceriam mesmo sem vacina. Isso não quer dizer que não se vá investigar, mas as pessoas com a mania das teorias da conspiração vão fazer uma associação entre a toma da vacina e a pessoa ter-lhe acontecido qualquer coisa.

### A PRIMEIRA FASE DE VACINAÇÃO IRÁ ATÉ QUANDO?

Tudo depende da produção de vacinas e do ritmo a que elas vão chegando. Nós temos muitas pessoas na primeira fase, cerca de 900 mil. Os profissionais de saúde poderão ir até ao final de fevereiro ou início de março, sobretudo os do setor privado. Os lares também tenho esperança que até março estejam praticamente cobertos. E depois temos as pessoas com mais de 50 anos com patologias – quase meio milhão. Neste momento\* ainda não temos as 1.8 milhões de doses (900.000 pessoas x 2 doses) necessárias para cobrir toda a primeira fase. Como não sei se esta quantidade de vacinas vai ser entregue nos prazos estipulados, não sabemos quando acabará. Estou com esperança de que a Astrazeneca seja aprovada no final de janeiro, princípio de fevereiro, e que essas vacinas, que são as que vamos administrar em maior número, cheguem pouco depois. Mas primeiro temos de ter as vacinas em cima da mesa.

### SE TUDO CORRER BEM, A SEGUNDA FASE PODERÁ SER INICIADA EM ABRIL?

Se as vacinas chegarem. Nós somos dos melhores da Europa a vacinar, somos muito bons. De 27 de dezembro até ontem [6 de janeiro] tínhamos já 59 mil vacinas dadas. Se tivéssemos mais tínhamos dado mais. Tomara eu que dependesse só de nós.

### COMO É QUE OS IDOSOS QUE NÃO ESTÃO EM LARES E PESSOAS COM MAIS DE 50 COM PATOLOGIAS VÃO SER CONTACTADAS?

Serão convocadas pelo Ministério da Saúde, ou através dos centros de saúde. Quem não está referenciado



em lado nenhum, deve ir ao centro de saúde dizer que tem uma determinada patologia mediante um documento do médico que as segue. É esta parte preocupa-me, porque há pessoas que têm patologias e não são seguidas no SNS, nem sequer pelo privado. Tem de haver uma campanha de informação para informar as pessoas com mais de 50 anos que têm aquelas patologias que se devem manifestar e pedir para serem calendarizadas.

#### QUEM TEVE COVID VAI SER VACINADO?

Se já teve covid, não é considerado prioritário, em princípio está protegido, de momento não temos evidência de que a pessoa ganhe alguma coisa ao receber a vacina. Pelo menos nos primeiros meses.

#### E SE EU TOMAR A VACINA E ESTIVER COM COVID SEM SABER?

Se uma pessoa estiver infetada e não tiver sintomas e não souber que está infetada, pode tomar a vacina, vai ter uma resposta imunológica e não acontece nada de especial. Se a pessoa está infetada e sabe que está infetada porque fez um teste, quer tenha sintomas ou esteja assintomática, não deve tomar a vacina, pela simples razão de que não adianta nada, porque se está infetada o efeito que a vacina ia despoletar no seu sistema imunitário já o vírus está a fazer, e o sistema imunitário estará a responder.

#### QUANDO VAMOS VER O IMPACTO DA VACINA NOS NÚMEROS?

Mais uma vez estamos dependentes do calendário vacinal e das vacinas que chegam. Eu estou otimista e espero que em março já possamos ver com clareza o impacto da vacinação mas só nas hospitalizações. Porque a prioridade das vacinas é dada às pessoas que têm maior risco de hospitalização e morte.

#### E NOS NÚMEROS DE CONTÁGIOS?

Na epidemia em si, vamos ver impacto quando a vacina chegar às pessoas que realmente fazem circular o vírus na comunidade, às pessoas profissionalmente ativas que não podem estar em teletrabalho, que vão às compras, que fazem almoçaradas e jantaradas. Espero ver, lá para junho-julho, um grande impacto na epidemia, mas entretanto já aliviámos os nossos hospitais e isso é que é a preocupação porque esta doença, se não fosse as hospitalizações que ela origina, a gente vivia com ela. Porque há muitas doenças

transmissíveis que matam e que estão entre nós, mas são poucos casos e não têm uma transmissibilidade como a covid. As únicas doenças contagiosas que nós eliminámos em Portugal foi o sarampo, a polio, a difteria e talvez a rubéola. Todas as outras estão cá: hepatites, meningites, o pneumococo, e matam, mas nós vivemos com elas e temos uma vida normal. O problema com a covid 19 é o seu potencial para crescer na população, sobretudo na mais vulnerável, de forma tão rápida que enche os hospitais num instante.

#### OUVE-SE FALAR QUE AS NOVAS ESTIRPES DESTA CORONAVÍRUS, SOBRETUDO A INGLESA, É MAIS TRANSMISSÍVEL...


Existe um conceito em epidemiologia que é o R, o número médio de pessoas que uma pessoa infetada vai infetar enquanto tem capacidade para infetar. Quando dizemos que aumenta a transmissibilidade isso significa que aumenta o valor do R, a capacidade que em média uma pessoa tem de infetar outros aumenta.

#### E PORQUE ISSO ACONTECE?

Ainda não se sabe bem, há duas possibilidades principais: uma delas é que a carga viral do trato respiratório superior é maior. Nós somos

infetados e o vírus começa a multiplicar-se e infetar todo o trato respiratório superior, migrando depois para baixo ou torna-se sistémico, causando sintomas, e eventualmente doença grave. Mas antes sobrecarrega o trato respiratório superior e é por isso que transmitimos mais antes de ter sintomas. Outra possibilidade é que ele leva mais tempo até causar sintomas, portanto tem mais oportunidades para transmitir.

#### HÁ CONTRAINDICAÇÕES PARA A VACINA?

Neste momento só está contraindicada para certos imunodeprimidos, que devem falar com o seu médico. Temos dúvidas no caso de grávidas e crianças com menos de 16 anos, porque não participaram nos ensaios. 

\*ENTREVISTA REALIZADA A 7 DE JANEIRO DE 2021

Em covid19estamoson.  
gov.pt pode conhecer o  
plano de vacinação  
e até fazer uma  
simulação para saber  
em que fase poderá  
ser vacinada.