


COVID-19



AS VACINAS NO MUNDO REAL

Moradora de
Serrana é
inoculada com
o imunizante
CoronaVac

Estudos de efetividade da CoronaVac e da Covishield mobilizam as cidades de Serrana e Botucatu, no interior paulista

Frances Jones

Dois estudos científicos começam a lançar luz sobre a efetividade das vacinas contra Covid-19 na população brasileira. O primeiro, realizado em Serrana, na região de Ribeirão Preto (SP), teve seus resultados preliminares divulgados no fim de maio e trouxe boas novas: após a vacinação completa de 75% dos adultos com a CoronaVac, imunizante da farmacêutica chinesa Sinovac Biotech produzido no Brasil pelo Instituto Butantan, a epidemia mostrou sinais de estar sob controle. Em Botucatu, também no interior paulista, a pesquisa encontra-se em estágio mais inicial. Em maio, quase 100% do público-alvo – os moradores entre 18 e 60 anos – recebeu a primeira dose da Covishield, desenvolvida pela Universidade de Oxford, no Reino Unido, em parceria com o laboratório sueco-britânico AstraZeneca. A segunda dose para os 74 mil participantes do estudo será aplicada nos dias 8 e 9 de agosto. A divulgação do resultado final do estudo de Botucatu está prevista, em princípio, para fevereiro de 2022.

“Efetividade é o nome dado ao funcionamento de qualquer vacina ou medicamento na vida real. Os trabalhos clínicos que levam ao registro e uso deles permitem saber a eficácia, a ação da vacina individualmente, mas há limites no conhecimento gerado”, explica o epidemiologista Carlos Magno Fortaleza, da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (Unesp), do *campus* de Botucatu, idealizador e líder da pesquisa. “Os estudos de efetividade determinam uma proteção específica para subgrupos menores, como idosos, cardiopatas e diabéticos, e analisam a proteção indireta da vacinação para os não imunizados.” A expectativa é que esses estudos validem o que foi encontrado nos testes de eficácia, mas pode haver surpresas, já que a efetividade pode se revelar maior ou menor que o previsto.

Em Serrana, o estudo batizado de Projeto S, coordenado e financiado pelo Instituto Butantan, com apoio da FAPESP, vacinou 27.160 dos 45.644 moradores do município com as duas doses da CoronaVac ao longo de oito semanas, entre 14 de fevereiro e 10 de abril. O número equivale a 96% do público-alvo, composto pelos habitantes maiores de 18 anos. A cidade foi dividida em 25 subáreas, formando quatro grandes grupos populacionais que receberam o imunizante em semanas sucessivas. Quando o terceiro grupo tomou a segunda dose, a disseminação do vírus foi controlada, segundo os autores da pesquisa, indicando que a imunização de cerca de 75% da população-alvo – o equivalente a 45% da população total – foi suficiente para barrar a pandemia.

O grande marco temporal utilizado pelo estudo foi a semana epidemiológica 14, que se estendeu de 4 a 10 de abril, quando a segunda fase de vaci-

nação foi concluída em todos os grupos. “Quando comparado o período até terminarmos a intervenção, na semana 14, com o período posterior, encontramos uma redução de casos sintomáticos geral, em toda a cidade, independentemente de as pessoas terem ou não tomado a vacina, de 80%”, disse o infectologista Ricardo Palacios, diretor médico de Pesquisa Clínica do Instituto Butantan e um dos idealizadores do Projeto S. Ele acrescentou que houve uma diminuição geral de 86% nas internações e de 95% nas mortes (*ver infográfico na página 21*).

“Isso reflete a somatória do efeito direto das pessoas que recebem a vacina e, portanto, estão se protegendo, e o efeito indireto, que é a redução da transmissão do vírus porque temos pessoas vacinadas na comunidade.” A sincronização na queda de casos sintomáticos e hospitalizações entre vacinados e não vacinados, segundo Palacios, é um marcador desse efeito indireto da imunização. “Essa é a evidência da proteção indireta, também chamada de imunidade coletiva.”

A incidência de casos sintomáticos e hospitalizações de crianças e adolescentes menores de 18 anos apresentou igualmente queda, mesmo que essa faixa etária não tenha sido imunizada. “Esse dado é importante, porque em outras vacinações implementadas por faixa etária um dos efeitos possíveis é que você vai empurrando a infecção para aquelas faixas que não foram vacinadas. O que vimos foi um efeito protetor”, afirmou Palacios, ressaltando a relevância da informação para as discussões sobre a retomada das aulas presenciais no país. A imunização em massa também levou à queda no número de internações de idosos acima de 70 e de 80 anos. “A vacina consegue proteger até aqueles que por algum motivo não foram vacinados, mesmo nas faixas etárias mais avançadas”, disse o diretor do Butantan.

A adesão da população ao estudo foi comemorada. “Poucos programas de vacinação do mundo têm valores tão expressivos [de cobertura vacinal]. E mostra que a população quer ser vacinada”, disse o médico Marcos de Carvalho Borges, pesquisador principal do Projeto S e professor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). O infectologista Esper Kallás, do Departamento de Moléstias Infeciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da USP (FM-USP), em São Paulo, considerou extraordinário o apoio da população. “Olhar o entorno [de Serrana] é testemunho de que o efeito da vacina é irrefutável. Isso mostra sua eficácia, segurança e desempenho mediante as variantes”, disse Kallás.

Os pesquisadores compararam os dados de Serrana com os de 16 municípios do entorno, entre eles Brodowski, Jardinópolis e Cravinhos. “Vemos o reflexo de uma epidemia descontrolada na re-

gião. Em geral, a microrregião de Ribeirão Preto está sofrendo enormemente e isso não acontece em Serrana”, ressaltou Palacios.

Foram aplicadas 54.882 doses de CoronaVac, todas doadas pela Sinovac, e registrados 67 eventos adversos graves, mas nenhum relacionado à vacinação. Qualquer coisa que aconteça com uma pessoa depois de ela ser imunizada é registrada como evento adverso, que pode ser classificado como leve, moderado, grave ou ameaçador à vida. “Por exemplo, a pessoa tomou a vacina e, duas semanas depois, bateu o carro. Isso é um evento adverso grave, mas não tem nenhuma relação causal com a vacina”, afirmou Borges.

Até a divulgação dos resultados no final de maio, haviam sido registrados oito óbitos por Covid-19 entre os vacinados. Sete deles, no entanto, haviam tomado apenas a primeira dose. A partir de 15 dias da segunda inoculação não foi registrada nenhuma morte e houve apenas duas internações em decorrência da Covid-19. Avaliação imunológica feita da população antes de iniciar o estudo revelou que 25,7% dos moradores já haviam sido expostos ao vírus.

No início de junho, a região de Ribeirão Preto ainda vivia uma situação bastante grave na pandemia e a população de Serrana continuava a ser monitorada – o estudo vai durar um ano. “Estamos mostrando, pelo menos por enquanto, que a vacinação está conseguindo controlar a epidemia”, diz Borges. De acordo com ele, a pesquisa vai tentar revelar quanto tempo dura a imunidade conferida pela vacina. O sequenciamento genético das amostras de casos positivos também garantirá a detecção rápida de eventuais novas mutações no vírus.

Os principais resultados foram apresentados à imprensa e ao público geral, e os investigadores continuam analisando as informações geradas pelo estudo para elaborar um artigo científico. “O que já divulgamos foi uma análise mais descritiva, como os dados de efetividade. Agora precisamos construir um modelo matemático para descrever os nossos achados. Esperamos que o modelo fique pronto nas próximas semanas”, informou Borges a *Pesquisa FAPESP*.

Embora Serrana continue seguindo as regras estabelecidas no Plano São Paulo, de enfrentamento à Covid-19, para Borges o município poderá ter uma flexibilização nas restrições antes que outros locais. “É natural que algumas atividades voltem à normalidade mais rapidamente em Serrana, talvez um percentual maior de alunos na escola, a realização de alguns eventos. Não faz sentido uma cidade estar quase inteira vacinada, com a pandemia controlada, e não liberar nada.

Mas, para isso, é necessário uma coordenação central e também que a flexibilização esteja vinculada ao Plano São Paulo.”

O estudo de Botucatu, executado com a vacina Covishield, produzida pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), está alguns passos atrás do de Serrana. Os envolvidos na pesquisa se dedicam no momento ao monitoramento dos casos ao mesmo tempo que preparam um novo turno da vacinação em massa, quando o público-alvo receberá a segunda dose ao longo de dois dias em agosto. Na primeira fase, 67 mil pessoas foram imunizadas em um único dia, 16 de maio. Outros 7 mil receberam a primeira dose na semana seguinte. Idosos acima de 60 anos e profissionais da saúde já haviam sido vacinados anteriormente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Grávidas e puérperas não participam do estudo.

“Todos os que tinham domicílio eleitoral e comprovante de residência foram vacinados em um só dia. Os outros dias foram usados para casos não contemplados, como a imunização de alunos da Unesp de Botucatu ou de pessoas que moram há anos no município e podem comprovar isso, mas não haviam transferido o título de eleitor. Esses casos foram analisados com a ajuda da Ordem dos Advogados do Brasil e do Ministério Público para termos certeza de que eram mesmo moradores”, conta Fortaleza. “Isso foi importante porque o risco de invasão de pessoas de outros lugares era grande. Não posso afirmar que evitamos completamente, mas diminuímos bastante a possibilidade com essa estratégia.”

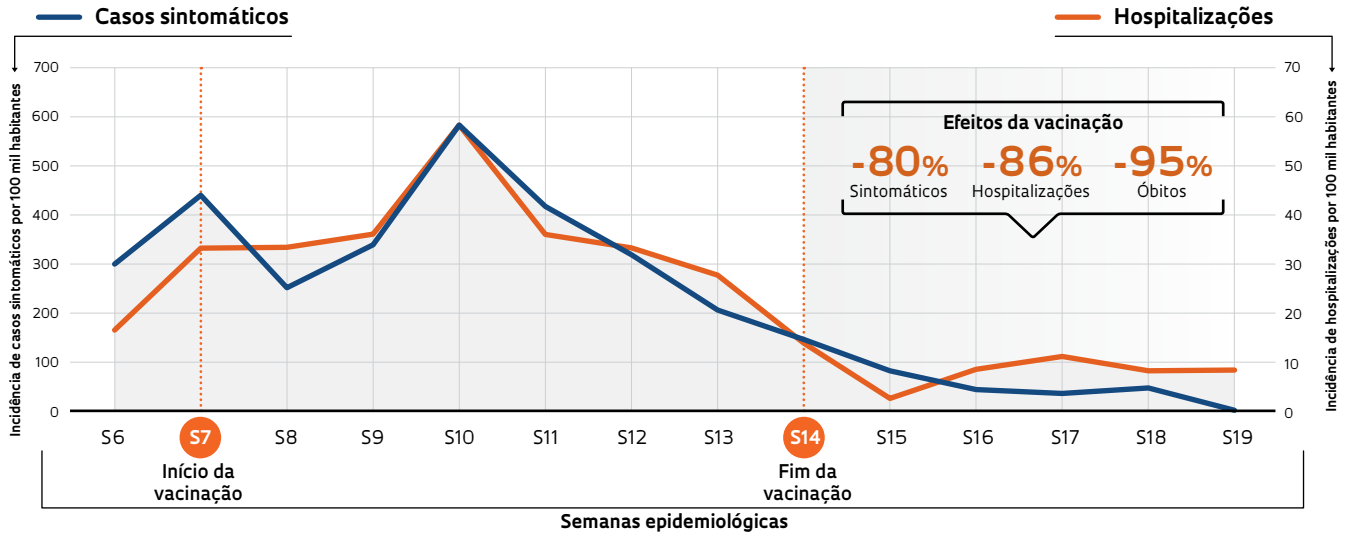
As pessoas foram vacinadas nas zonas eleitorais em que votam e em horários definidos conforme a idade, a fim de reduzir aglomerações. Cerca de 2,5 mil pessoas se voluntariaram para trabalhar

Voluntária é vacinada contra Covid-19 em Botucatu, no início de maio



INCIDÊNCIA DE CASOS SINTOMÁTICOS EM SERRANA

A vacinação levou a uma redução do número de doentes com sintomas de Covid-19 e de hospitalizações



FONTE PROJETO S – INSTITUTO BUTANTAN

como “mesários” e vacinadores. “Tivemos apoio de alunos da Faculdade de Medicina, de profissionais da saúde e de pessoas de outras áreas que atuaram como mesários. O projeto gerou grande entusiasmo na população”, diz Fortaleza.

A pesquisa é liderada pela Unesp e tem apoio da prefeitura local, do Ministério da Saúde, que doou as vacinas da Fiocruz e destinará cerca de R\$ 10 milhões para a compra de reagentes e máquinas de sequenciamento genético, e da Fundação Bill e Melinda Gates. Ela está sendo realizada em parceria com as universidades de Oxford e Federal de São Paulo (Unifesp). Dois laboratórios de biologia molecular da Unesp têm feito o sequenciamento dos genomas dos vírus encontrados nos casos positivos do município e de outras 12 cidades menores da região, que servirão como controle. “Graças ao parque tecnológico montado ao longo de anos com o apoio da FAPESP, estamos conseguindo enfrentar esse desafio”, disse Fortaleza.

Em meados de junho, o trabalho de sequenciamento ainda aguardava recursos prometidos pelo ministério para ganhar tração, mas, pelas amostras já sequenciadas, observou-se que a maioria dos casos tem como agente a variante P1, identificada inicialmente em Manaus e rebatizada como variante gama. Em Serrana, o cenário foi o mesmo.

Embora tenha escolhido uma metodologia diferente da do Projeto S – que optou por um estudo de implementação escalonada, com a vacinação ocorrendo ao longo de oito semanas –, Fortaleza não esconde a admiração pelo trabalho coordenado pelo Butantan. “Serrana foi um incentivo.

Mas não nos baseamos em nenhuma experiência prévia e optamos por uma metodologia independente e diferente”, ressalta o pesquisador, destacando, entre as diferenças, a decisão de vacinar o público-alvo de uma só vez.

Com larga experiência em campanhas de vacinação no país, o médico José Cassio de Moraes, da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, acompanha com interesse os estudos brasileiros de efetividade, assim como os realizados em outros países, como Uruguai, Israel e Inglaterra. “A pesquisa de Serrana é importante e promissora, mas os dados são iniciais”, diz Moraes, integrante da Comissão de Epidemiologia da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco).

Para ele, é fundamental que as pesquisas respondam se as variantes em circulação no Brasil têm características capazes de reduzir a proteção da vacina. Essa é uma informação relevante, ainda mais no contexto brasileiro, em que a vacinação avança lentamente. “O PNI tem capacidade de vacinar, folgadoamente, 2 milhões de pessoas por dia. Temos 36 mil salas de vacinação. Seriam 10 milhões de doses por semana, 50 milhões por mês. Em seis, sete meses, poderiam ser aplicadas duas doses em toda a população”, diz. “Mas, para isso, é necessário ter vacina. E nós chegamos tarde no processo”, lamenta. ■

Projeto

Desenvolvimento de vacina contra a Covid-19 (nº 20/10127-1); Modalidade Pesquisa em Políticas Públicas; Pesquisador responsável Dimas Tadeu Covas (Instituto Butantan); Investimento R\$ 32.501.477,00.