

VACINAS PARA COVID-19
RECOMENDAÇÕES PARA RECEPTORES DE TCTH

09/01/2021

Introdução

De acordo recente atualização da OMS de 29/12/2020 sobre o desenvolvimento de vacinas COVID-19, existem 172 vacinas candidatas em desenvolvimento pré-clínico e 60 vacinas em fase clínica (1).

Até o momento, 10 plataformas diferentes foram utilizadas no desenvolvimento dessas vacinas: 1) subunidade proteica (PS); 2) vírus inativado (IV); 3) vetor viral não replicante (VVnr); 4) RNA; 5) DNA; 6) partícula vírus-like (VLP); 7) vetor viral replicante (VVr); 8) vírus vivo atenuado (LAV); 9) VVnr + célula apresentadora de antígeno (APC); e 10) VVr + APC.

As primeiras 5 plataformas representam 83,3% das vacinas candidatas em fase clínica de desenvolvimento (1). Atualmente, 14 fabricantes possuem vacinas de COVID-19 em estudos de fase 3, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Resumo das informações sobre as vacinas de COVID-19 em fase 3.

Fabricante	Plataforma/tipo	No. de doses	Intervalo em dias	Via
Sinovac	Inactivated	2	0, 14	IM
Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharm	Inactivated	2	0, 21	IM
Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm	Inactivated	2	0, 21	IM
Bharat Biotech	Inactivated	2	0, 28	IM
Institute of Medical Biology and Chinese Academy of Medical Sciences	Inactivated	2	0, 28	IM
University of Oxford/ AstraZeneca	VVnr/ChAdOx1-S	2	0, 28	IM
CanSino Biological Inc/Beijing Institute of Biotechnology	VVnr/Ad type 5	1	-	IM
Gamaleya Research Institute	VVnr/rAd26-S + rAd5-S	2	0, 21	IM
Janssen Pharmaceutical Companies	VVnr/Ad type 26	2	0, 56	IM
Moderna/NIAID	RNA/LNP encapsulated mRNA	2	0, 28	IM
BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	RNA/LNP encapsulated mRNA	2	0, 28	IM
CureVac AG	RNA/CVnCoV Vaccine	2	0, 28	IM

Novavax	Protein subunit/SARS CoV2 rS – Matrix M1 adjuvant	2	0, 21	IM
Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutica, Chinese Academy of Sciences	Protein subunit/ recombinant SARS CoV-2 vaccine (CHO cells)	3	0, 28, 56	IM

Entre essas vacinas em fase 3, seis foram aprovadas para uso emergencial (Pfizer/ BioNTech, Moderna, Gamaleya, Sinovac, Sinopharm e Oxford/AstraZeneca) e começaram a ser administradas a profissionais de saúde e idosos na Europa, Américas e região do Mediterrâneo Oriental. As vacinas Moderna, Pfizer/BioNTech e Sinopharm Beijing receberam aprovação definitiva. Em população imunocompetente, a eficácia clínica dessas vacinas variou de cerca de 60% a 95% de acordo com estudos de fase 2 e fase 3 (2–4).

Apesar dos excelentes resultados obtidos em tão pouco tempo, muitas questões ainda permanecem sem resposta, como os títulos de anticorpos neutralizantes para uma vacina COVID-19 ser protetora em humanos, a duração da imunidade induzida pela vacina, a possibilidade de ocorrência de fenômeno imune anticorpo-dependente (ADE), a intensidade de resposta à vacina em receptores de transplantes, entre outros. Essas e outras dúvidas que podem surgir com o uso expandido das vacinas COVID-19 só serão esclarecidas com o tempo.

Vacina de COVID-19 em receptores de TCTH

Os receptores de TCTH devem ser incluídos em grupos para vacinação precoce devido ao risco de COVID-19 grave. Taxas de letalidade de COVID-19 em receptores de TCTH são pelo menos 10 vezes maiores do que na população em geral. Estudo realizado na Espanha mostrou taxas de letalidade de 20% e 24% em receptores de TCTH alogênico e autólogo, respectivamente (5). No Brasil, estudo colaborativo em andamento evidenciou taxas de letalidade de 21% (dados ainda não publicados). Portanto, as medidas preventivas devem ser seguidas rigorosamente e a vacinação deve ser encorajada.

O planejamento da vacinação de COVID-19 geralmente é feito pelas autoridades federais, estaduais e locais. O momento exato e a disponibilidade de vacinas para receptores de TCTH podem variar de acordo com a região e estão sendo definidos neste momento.

É importante destacar que os receptores de transplantes não foram incluídos nos estudos realizados até o momento. Dessa forma, os pacientes devem ser informados de que a eficácia e o perfil de segurança dessas vacinas para eles são desconhecidos até o momento. Como essas vacinas não são de vírus vivos atenuados, é improvável que representem um risco à segurança.

Receptores de TCTH em geral apresentam uma menor resposta imunológica quando comparados à população em geral e, portanto, devem ser alertados sobre a importância de manter todas as orientações atuais para se protegerem mesmo após a vacinação, incluindo o uso contínuo de máscaras, higiene frequente das mãos e distanciamento social. Além disso, é importante que as autoridades locais considerem e incluam nos planos governamentais a vacinação dos cuidadores e contatos domiciliares, para garantir a proteção do paciente.

Todas as vacinas COVID-19 aprovadas para uso emergencial até dezembro de 2020 são consideradas seguras para serem administradas em receptores de TCTH.

Vacinas inativadas, vacinas recombinantes de subunidade proteica ou de partícula vírus-like têm sido usadas há décadas em programas de vacinação pós-transplante (por exemplo, vacinas contra influenza, hepatite B e HPV).

As vacinas de RNA (BioNTech/Pfizer, Moderna) e as vacinas de vetores virais não replicantes (Oxford/AstraZeneca, Gamaleya) são consideradas vacinas seguras, mas nunca foram utilizadas no cenário de transplante. Será necessária vigilância para determinar a ocorrência de eventos adversos e se a imunidade protetora induzida não está associada a um risco aumentado de desenvolvimento de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH).

Vacinas de vírus vivos atenuados de COVID-19 ainda estão em estudos de fase 2. Após aprovação estas vacinas poderão ser eventualmente usadas com restrições em receptores de TCTH (após 2 anos de transplante e sem uso de imunossuppressores). Já as vacinas de COVID-19 de vetor viral replicante (VVr) não são recomendadas em receptores de TCTH no momento, até que mais informações estejam disponíveis.

RECOMENDAÇÕES	
1	Os receptores de transplante devem ser vacinados com qualquer uma das vacinas COVID-19 (exceto vacinas LAV e VVr), assim que forem aprovadas e estiverem disponíveis.
2	Embora a priorização das populações para vacinação seja determinada pelas autoridades de saúde, os pacientes transplantados devem receber a vacina o mais cedo possível.
3	Até que mais informações estejam disponíveis sobre o uso concomitante de outras vacinas com a vacina de COVID-19, recomenda-se neste momento priorizar a vacinação contra a COVID-19 e aguardar pelo menos 2 semanas para a administração de outras vacinas do programa de revacinação pós-TCTH.
4	O maior risco de transmissão de COVID-19 é em casa e mesmo vacinados, os receptores de TCTH podem ter uma resposta de anticorpos mais fraca. Portanto, o ideal é que os contatos domiciliares sejam vacinados concomitantemente para garantir maior proteção.
5	Todos os receptores devem receber a vacina, independentemente de infecção anterior por COVID-19 ou presença de anticorpos anti-SARS CoV-2. Relatos de casos de reinfeção em pacientes imunocomprometidos sugerem que a proteção após uma primeira infecção é inadequada ou diminui com o tempo.
6	Em regiões com taxas de transmissão aceleradas, a vacinação com COVID-19 pode começar no 3º mês do transplante. Em regiões que apresentam redução do número de casos ou evidencia de controle da transmissão, é recomendável aguardar até o sexto mês após o TCTH, quando é esperada uma melhor resposta de anticorpos.
7	Candidatos a TCTH também devem receber a vacina de COVID-19. Para pacientes que receberam anticorpos anti-CD20, adiar a vacinação por 6 meses após a última dose. Considere avaliar a recuperação das células B antes de vacinar. Em outras circunstâncias, espere 3-6 meses após o final da quimioterapia para iniciar a vacina COVID-19.

Referências

1. World Health Organization (WHO). COVID-19 - Landscape of novel coronavirus candidate vaccine development worldwide [Internet]. WHO. 2020 [cited 2020 Dec 29]. p. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;1–13.
3. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;
4. Mahase E. Covid-19: Vaccine candidate may be more than 90% effective, interim results indicate. *BMJ.* 2020;371:m4347.
5. Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, Martínez-Fernández JR, Crespo M, Gayoso J, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant.* 2020 Nov 10;ajt.16369.