São Paulo, 14 de dezembro de 2021

À Gerência Geral de Medicamentos

Prezado Sr.

Por solicitação da equipe da Gerência Geral de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e após reunião ocorrida em 10 de dezembro de 2021, para avaliação da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19, BNT162b2, visando uso em crianças de 5 a 11 anos, encaminhamos respostas aos questionamentos propostos:

1. Avaliação do risco/benefício da vacina;
2. Avaliação da resposta imune;
3. Solicitações ao fabricante.

1. AVALIAÇÃO DO RISCO/BENEFÍCIO

As infecções e óbitos por COVID-19 atingem números expressivos, desde o início da pandemia. Cerca de 250 milhões de casos e mais de 5 milhões de óbitos foram reportados pela Organização Mundial da Saúde (OMS, dados em 13/12/2021)[1].

Embora a doença atribuída ao SARS-CoV2 tenha menor gravidade em crianças, dados norte-americanos mostram que a soroprevalência entre crianças de 5-11 anos foi estimada em 38% em setembro de 2021. Dentre as doenças imunopreveníeis foi a que mais levou a óbitos nos entre outubro de 2020 e outubro de 2021 nessa faixa etária[2].

No Brasil, dados do Ministério da Saúde mostram que em 2021, até a semana epidemiológica 47, foram relatados 1397 óbitos associados à COVID 19 em menores de 20 anos[3].

A síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) foi diagnosticada em 1412 crianças/adolescentes, desde o início da pandemia, e foram notificados 85 óbitos. Dentre esses pacientes 60,4% necessitaram internação em UTI. Muito preocupante também é o comprometimento cardíaco: anormalidades coronarianas em 29,7% e disfunção miocárdica em 10,3%[3].

Além dos efeitos diretos na saúde infantil, a pandemia acarreta também impactos indiretos não desprezíveis, como: diminuição da atividade física e aumento do sobrepeso e obesidade; diminuição da aplicação das vacinas de rotina, com possibilidade de ressurgimento de doenças eliminadas; queda na utilização do sistema de saúde; piora na saúde mental e emocional; e aumento das diferenças educacionais, com enorme prejuízo, em particular para os mais carentes, sem acesso aos recursos digitais[2].

A vacina Pfizer-BioNTec COVID-19 foi avaliada em ensaio clínico, randomizado e duplo cego em estudo de fase II/III com uma casuística de mais de 3000 crianças, com pelo menos 07 dias de acompanhamento. Mostrou eficácia contra COVID sintomática de 90,9% (IC95%: 68,3-98,3%). Os efeitos adversos mais frequentes são locais, de curta duração e são menos intensos do que em adolescentes[3]. Os eventos adversos graves, em particular a miocardite/pericardite,

não foram detectados no ensaio clínico. Dados em adolescentes norte-americanos mostram que a maior incidência de miocardite/pericardite pós-vacinal foi observada na faixa etária de 16 a 17 anos naqueles do sexo masculino (69,1 por milhão de doses aplicadas), mas essa incidência cai quase pela metade em adolescentes masculinos de 12-15 anos (39,9 por milhão de doses aplicadas)[4]. Em geral, a doença é leve e não ocorreram óbitos nos EUA[5, 6].

Pelo exposto, pode-se depreender que os benefícios da vacina superam os riscos e sua liberação para a faixa etária de 5-11 anos é desejável.

2. RESPOSTA IMUNE

A avaliação da resposta imune, na primeira análise interina apresentada, limitou-se a avaliação de anticorpos neutralizantes *antispike* por um período de seguimento de 02 meses. Seria muito interessante conhecer o desempenho da vacina em relação à imunidade celular nessa faixa etária, além de compreender a cinética da resposta imune humoral em longo prazo.

3. SOLICITAÇÕES À INDÚSTRIA

O problema de maior preocupação refere-se aos possíveis erros de administração de produto do mesmo fabricante, formulado para uso em adolescentes e adultos, que contém com outra quantidade de princípio ativo (30 mcg para adolescentes e adultos e 10 mcg para crianças com idade entre 5 e 11 anos). Desse modo, seria interessante solicitar medidas educativas, em particular aquelas mais visuais, dadas as dificuldades que podem ser previstas em relação à diluição do produto e sua administração.

Outro aspecto é a necessidade de farmacovigilância ativa por parte do fabricante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19 Dashboard (accessed on December, 13, 2021). Available in https://covid19.who.int/table.
2. Oliver, S. EtR Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5-11 years. ACIP Meeting, November 2, 2021, Centers for Disease Control and Prevention.
3. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde do Brasil. Boletim Epidemiológico Especial: COVID-19. Semana Epidemiológica 47, 2021.
4. Oster, M. mRNA COVID Vaccine-Associated Myocarditis. ACIP Meeting, November 2, 2021, Centers for Disease Control and Prevention.
5. Woodworth, K R. The Advisory Committee on Imunization Practices´ Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5-11 years - United States, November 2021.
6. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorization(EUA) of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine to prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)