

**NOTA TÉCNICA Nº 496/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.935047/2021-70

**NOTA TÉCNICA CONJUNTA - ESCLARECIMENTO ÀS PERGUNTAS ENVIADAS À ANVISA QUANTO A VACINAÇÃO DE CRIANÇAS DE 5 A 11 ANOS**

Em atenção ao documento recebido na data de 17/12/2021, intitulado "QUESTIONAMENTOS SOBRE VACINAÇÃO DE CRIANÇAS BRASILEIRAS - 45 MÉDICOS", por meio do e-mail do Gabinete do Diretor-Presidente da Anvisa, a Anvisa vem a público prestar os esclarecimentos cabíveis a respeito do tema.

Apontamos e esclarecemos que, no documento recebido, não há assinaturas. O documento foi recebido de forma eletrônica, enviado pelo e-mail [REDACTED] identificado como "Dra. [REDACTED]", citando o nome de 45 médicos, porém sem constar nenhuma assinatura.

**I- CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

Primeiramente, faz-se necessária uma breve contextualização do cenário pandêmico da Covid-19. A OMS declarou, em 30 de janeiro de 2020, que a Covid-19 constituía-se uma "emergência de saúde pública de importância internacional": o mais alto nível de alerta previsto no Regulamento Sanitário Internacional (RSI). Em 11 de março, a OMS declarou a Covid-19 uma pandemia.

Cabe destacar que a emergência em saúde pública de importância internacional relacionada à pandemia do novo coronavírus, denominado Sars-CoV-2, e as correlatas medidas de prevenção e enfrentamento vêm impondo desafios de toda ordem aos sistemas e serviços de saúde e de vigilância sanitária em todo o mundo. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) trabalha diuturnamente buscando promover e proteger a saúde da população brasileira, desde sua criação em 1999, conforme apresentado no relatório institucional sobre os 500 dias de ações da Anvisa no enfrentamento à Covid-19 [1]

A preparação da Anvisa para o atendimento às demandas decorrentes da nova enfermidade, que ainda está assolando o planeta, começou antes mesmo da declaração de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A partir dos primeiros acontecimentos reportados, a Agência adequou seus processos de trabalho, definiu novas estratégias de atuação e desenvolveu normas específicas, entre outras ações adotadas para atuar com a urgência e a celeridade necessárias em face da situação que se delineava.

Nos termos da Lei nº 8.080, de 1990, a atuação da Anvisa é executada por um conjunto de ações da vigilância sanitária que visa eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde.

Nesse sentido, é importante fazer uma breve contextualização sobre a instituição. A Anvisa é a Agência Reguladora do Estado brasileiro que atua para proteger e promover a saúde pública e a segurança dos pacientes, permitindo que os medicamentos e vacinas autorizados, seja pela via da Autorização de Uso Emergencial ou pelo Registro Sanitário, atendam aos padrões adequados de segurança, qualidade e eficácia para serem utilizados pela população brasileira.

A Anvisa é uma agência reguladora de referência; tem assento nos principais fóruns de regulação do mundo na área de medicamentos, tais como: a Coalização Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos - ICDRA; Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano - ICH e Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica - PIC/S.

A Anvisa tem participado de reuniões periódicas das redes de farmacovigilância da Coalização Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), onde são compartilhadas informações técnicas atualizadas sobre a regulação de produtos médicos para o combate à COVID-19 entre as autoridades sanitárias nacionais de diferentes países.

A Anvisa também tem cooperado bilateral e multilateralmente, desde a sua criação, em estreita consonância com as diretrizes da Política Externa Brasileira e com as políticas de Estado na área da saúde. A cooperação técnica em vigilância sanitária constitui um instrumento eficaz para o fortalecimento das capacidades regulatórias de todas as partes que dela participam, favorecendo a troca de experiências e o aproveitamento das melhores práticas regulatórias executadas por diferentes autoridades sanitárias. A Anvisa teve sua competência técnica reconhecida tanto pela Organização Mundial da Saúde - OMS, por meio dos programas de Pré-Qualificação de Vacinas e Qualificação do Sistema de Controle Laboratorial de Medicamentos, bem como pela Organização Pan Americana de Saúde - OPAS, ao ser reconhecida como Autoridade Reguladora Nacional de Referência Regional para as Américas (ARNr).

A Anvisa é um órgão técnico, que vem desempenhando consistentemente o seu papel ao longo dos últimos 22 anos, pautada pela legislação nacional. A avaliação de qualquer vacina não é um ato simples. Antes de tudo, são estabelecidos os padrões técnicos, as regras e os requisitos que devem ser seguidos para, ao final, ser possível que o seu desenvolvedor apresente para avaliação uma vacina com qualidade, segurança e eficácia contra a doença que se pretende prevenir. Esses padrões são internacionalmente discutidos e seguidos por autoridades reguladoras de todo o mundo, e também pelos desenvolvedores das vacinas.

O registro de medicamentos no Brasil tem como base a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 e que, desde 1999, com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a determinação de suas competências por meio da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 [2], essa atividade tornou-se responsabilidade da Agência. As vacinas são classificadas como medicamentos, em conformidade com o conceito constante na Lei 5991 de 1973 [3]. Logo, para que uma vacina venha a ser registrada e comercializada, é necessário que a Anvisa avalie a documentação administrativa e técnico-científica relacionada à qualidade, à segurança e à eficácia da vacina.

Artigo 16 da Lei 6.360 de 1976 [4]:

*" Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos: (...)*

*II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*

*III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários"*

Ademais, os pedidos de registro ou de autorização de uso emergencial de vacinas levam em conta as melhores práticas da ciência regulatória. As vacinas contra a COVID-19 atualmente em uso no Brasil foram autorizadas pela Anvisa, após uma avaliação completa das informações disponíveis sobre as boas práticas de fabricação e controle, o plano de gerenciamento dos riscos, os dados de qualidade, segurança e eficácia comprovados por meio dos ensaios físico-químicos, analíticos, clínicos e pré-clínicos. Todas as vacinas autorizadas pela Agência mostraram níveis de proteção importantes contra infecções sintomáticas pelo Sars-Cov-2, prevenindo hospitalizações e morte causadas pelo novo coronavírus.

Importante destacar que os dados disponíveis sobre o impacto da campanha de vacinação demonstram a redução drástica das infecções, hospitalizações e óbitos no Brasil. Não obstante, relembramos que todas as vacinas e medicamentos podem apresentar efeitos colaterais. Esses efeitos colaterais precisam ser continuamente avaliados e equilibrados em relação aos benefícios esperados na prevenção de doenças.

Sobre esse aspecto, salientamos o papel da Anvisa no monitoramento contínuo da segurança durante o uso generalizado de uma vacina. A Agência trabalha em estreita colaboração com todos os parceiros de saúde pública e autoridades internacionais na revisão da eficácia e impacto das vacinas, garantindo que os benefícios continuem a superar os riscos. Assim, reiteramos que todas as vacinas autorizadas e distribuídas no Brasil estão sendo monitoradas continuamente pela vigilância diária das notificações de suspeitas de eventos adversos. Os dados gerados com o avançar do processo vacinal em larga escala são cuidadosamente analisados em conjunto com outras autoridades de saúde. Até o momento, os achados apontam para a manutenção da relação benefício-risco favorável para todas as vacinas, ou seja, os benefícios da vacinação excedem significativamente os seus potenciais riscos.

Assim, quaisquer eventos adversos observados, mesmo aqueles esperados, ou seja, descritos em bula, devem ser comunicados aos profissionais de saúde mais próximos (médico, farmacêutico ou enfermeiro) ou notificados à Agência pelos próprios cidadãos. A comunicação dos eventos adversos fornece importantes informações quanto à segurança das vacinas e permite que as autoridades de saúde direcionem o uso correto das vacinas pela população.

## 1. DA AVALIAÇÃO REGULATÓRIA DE UMA VACINA

Cumpra também promover uma breve contextualização sobre o processo de desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 e os modelos regulatórios associados à sua regularização e internalização no país.

Atualmente, há quatro modalidades regulatórias - com regimes jurídicos próprios - que viabilizam a disponibilização de vacinas no país: (i) o registro do produto - RDC Nº 415, DE 26 DE AGOSTO DE 2020; (ii) a autorização temporária de uso emergencial (AUE) - RDC Nº 475, DE 10 DE MARÇO DE 2021; (iii) a importação de vacinas Covid-19 adquiridas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Instrumento de Acesso Global de Vacinas Covid-19 (Covax Facility) - RDC Nº 465, DE 9 DE FEVEREIRO DE 2021; (iv) autorização excepcional e temporária para importação, nos termos da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021 - RDC Nº 476, DE 10 DE MARÇO DE 2021. [5]

Nas três primeiras modalidades regulatórias, a Anvisa exerce papel preponderante e objetivo na avaliação dos requisitos de qualidade, segurança e eficácia da vacina. Por sua vez, na autorização excepcional e temporária para importação, nos termos da Lei nº 14.124/21, a avaliação da Anvisa leva em consideração a análise de tais requisitos por uma autoridade estrangeira. [6]

Assim, em continuidade ao compromisso de favorecer a transparência, a Anvisa publicou no seu portal as informações sobre todas as vacinas contra a Covid-19 autorizadas pela Agência [7].

Das vacinas aprovadas e em uso no Brasil, temos:

- **Comirnaty (Pfizer/Wyeth)** - Registrada [8]
- **Coronovac (Butantan)** - Autorizada pela via regulatória da Autorização Temporária de Uso Emergencial (AUE), em caráter experimental [9].
- **Vacina Covid-19 recombinante Janssen (Janssen-Cilag)** - Autorização Temporária de Uso Emergencial (AUE), em caráter experimental [10].
- **Vacina Covid-19 recombinante Fiocruz (Fiocruz)** - Registrada [11].
- **Vacina Covid-19 recombinante /Covishield (Astrazeneca)** - Registrada [12]

É importante esclarecer que a ferramenta regulatória da autorização de uso emergencial (AUE) é diferente da concessão do registro sanitário. Na AUE, a Anvisa avalia a totalidade das evidências científicas disponíveis e equilibra cuidadosamente os riscos conhecidos ou potenciais com os benefícios do medicamento para uso durante a emergência de saúde pública.

Após 11 meses da vacinação no Brasil e no mundo com as vacinas Coronovac e Vacina Covid-19 recombinante Janssen, ambas aprovadas no Brasil por meio da AUE, com milhões de doses aplicadas e com resultados efetivos na redução das hospitalizações e mortes, não há sentido e nem respaldo para considerar ambas as vacinas como experimentais. Todas as vacinas aprovadas e em uso no Brasil foram autorizadas com resultados de estudos pré-clínicos e clínicos de fases 1, 2 e 3, e já há contundentes estudos de efetividade publicados na literatura científica que também comprovam os benefícios dessas vacinas em cenários de vida real, ou seja, a partir dos dados de uso na população.

Esclarecemos que, para o uso emergencial e para o registro de qualquer vacina, são exigidos dados de estudos de fase III, confirmatórios de eficácia e segurança, sendo que a fase 4 de estudos é uma fase pós-comercialização, na qual estudos de efetividade e de manutenção do perfil de segurança são realizados rotineiramente com as vacinas e medicamentos já em uso pela população. Dessa forma, não é aplicado no Brasil e nem em outros países regulados a exigência da realização de estudos fase 4 anterior à concessão de registro sanitário ou autorização de uso emergencial. Entretanto, cabe aqui ressaltar que a farmacovigilância de todos os produtos autorizados pela Anvisa é realizada de forma contínua e ininterrupta, com priorização de análise das vacinas e outros produtos necessários ao enfrentamento da pandemia.

A Anvisa, assim como muitos reguladores em todo o mundo, implementou vias de avaliação acelerada para favorecer o acesso às vacinas contra a COVID-19. A via regulatória da Autorização para Uso de Emergencial, adotada pelo Brasil e por outras autoridades sanitárias internacionais de referência, permite a avaliação dos dados disponíveis no momento da autorização, ainda que limitados, mas que permitam a comprovação de qualidade, segurança e eficácia e a conclusão quanto ao perfil de benefício-risco da vacina. O exercício destas disposições é da competência de cada país, tendo em conta os riscos versus benefícios no contexto da situação de pandemia interna prevalente. Assim, a Anvisa publicou, em dezembro de 2020, o Guia 42/2020 [13] com o objetivo de orientar as empresas quanto aos critérios técnicos mínimos e documentos necessários para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas contra a COVID-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo Coronavírus (SARS-CoV-2). Neste guia, consta a recomendação de que a vacina deve preferencialmente possuir um Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) anuído pela Anvisa e o ensaio clínico fase 3, pelo menos, em andamento e em condução no Brasil. Aqui, vale lembrar que todas as vacinas autorizadas tiveram ensaios clínicos fase 3 conduzidos no Brasil e, no momento da autorização, já estavam disponíveis à Agência os resultados de eficácia e segurança dos ensaios clínicos fase 3, de modo que não havia mais recrutamento de voluntários para serem vacinados ainda no escopo experimental de um ensaio clínico.

É necessário ressaltar que as autoridades reguladoras avaliam de forma independente e rigorosa as evidências científicas e clínicas fornecidas pelos desenvolvedores das vacinas, bem como outras evidências disponíveis. Cada vacina é exaustivamente avaliada quanto à segurança, eficácia e qualidade farmacêutica para determinar se pode ser autorizada, usando as evidências científicas disponíveis de dados de estudos pré-clínicos, ensaios clínicos de fases 1, 2 e 3 em humanos e informações de fabricação e qualidade para avaliar seus benefícios e riscos. Essas foram as informações analisadas pela Anvisa para autorizar cada uma das vacinas disponibilizadas no Brasil.

Desta forma, cabe ressaltar que as vacinas contra COVID-19 autorizadas no Brasil não são experimentais, tendo todas cumprido com as etapas de desenvolvimento clínico completo.

### 1.1 Da autorização dos Estudos Clínicos para as vacinas

Todos os ensaios clínicos conduzidos no Brasil para fins regulatórios devem ser avaliados e aprovados pela Anvisa e autorizados pela instância ética (CEP/CONEP) antes do seu início. As avaliações pela instância ética e regulatória ocorrem paralelamente.

Os principais regulamentos para realização de pesquisa clínica no Brasil são a Resolução Nº 466/2012 [14] do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e a RDC Nº 09/2015 da Anvisa [15], que define os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil assim como a submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) a ser aprovado pela Anvisa.

Dentre os documentos avaliados pela Anvisa para aprovação de um DDCM destaca-se o Plano de Desenvolvimento, a Brochura do Investigador, o Dossiê de Qualidade do Medicamento Experimental e o Protocolo Clínico. A avaliação é realizada por uma equipe de especialistas da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) que é composta por servidores públicos do quadro efetivo da Anvisa com formação na área de saúde e estatística (farmacêuticos, médicos, enfermeiros, biólogos e estatísticos).

Em face da pandemia, todos os esforços da área técnica estão direcionados para a análise prioritária de pesquisas clínicas para COVID-19.

Com o objetivo de dar celeridade à disponibilização de medicamentos que possam auxiliar no alívio dos efeitos individuais e coletivos da pandemia da Covid-19, em abril de 2020, a Anvisa instituiu o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-registro de medicamentos para prevenção ou tratamento da Covid-19. Dentre outras atribuições, o Comitê analisa os pedidos de anuência de estudos clínicos com medicamentos para prevenção e tratamento da Covid-19, de forma prioritária, no prazo médio de 72 horas após a submissão formal do protocolo pelo sistema Datavisa.

Desde a instituição do Comitê, foram concluídos 80 Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCMs) e 121 Dossiês Específicos de Ensaios Clínicos (DEECs) para Covid-19, incluindo 22 estudos de vacinas.

Tendo superado o momento mais crítico do cenário pandêmico, no tocante à urgente busca por opções terapêuticas e profiláticas para Covid-19 por meio das pesquisas clínicas, a Anvisa identificou a necessidade de readequação dos prazos de análise desses estudos, de forma a equacionar todos os prazos de respostas.

Dessa forma, os DDCMs e respectivos DEECs de vacinas contra a COVID-19 têm sua análise concluída em até 15 (quinze) dias, após a submissão formal da documentação, desde que cumprido o fluxo descrito abaixo, que inclui a análise preliminar da documentação.

Após a submissão formal com todas as considerações do Comitê respondidas adequadamente o DDCM e os DEECs são autorizados e publicado o deferimento das respectivas petições como uma Resolução (RE) no Diário Oficial da União.

Os DDCMs e/ou DEECs de vacinas contra a Covid-19 de universidades públicas brasileiras ou instituições com financiamento público, devem seguir o fluxo de análise descrito na RDC nº 534, de 23 de agosto de 2021 [16].

Os estudos clínicos aprovados para prevenção e tratamento de Covid-19 estão disponíveis para consulta no Portal da Anvisa, assim como o Painel de andamento das análises de estudos clínicos com medicamentos e vacinas[17].

## 1.2 Do processo de Boas Práticas de Fabricação

Dentre as atribuições da Anvisa, está a avaliação de todas as plantas envolvidas na fabricação de medicamentos, com vistas à concessão do certificado de cumprimento de boas práticas de fabricação, conforme estabelece a Lei 9.782/1999 (Inciso X, Art. 7º).

Nos termos do referido diploma legal, conforme disposto no § 3º, Art. 8º, submetem-se ao regime de vigilância sanitária as instalações físicas, equipamentos, tecnologias, ambientes e procedimentos envolvidos em todas as fases dos processos de produção dos bens e produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária, incluindo a destinação dos respectivos resíduos.

Neste sentido, todas as unidades fabris autorizadas pela Anvisa devem, obrigatoriamente, cumprir com os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) que constam, dentre outros regramentos, nas Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC 301/2019 [18], RDC 69/2014 [19], Instruções Normativas - IN 35/2019 [20] e IN 36/2019 [21], que tratam, respectivamente, da regulação da produção de medicamentos em geral, da produção de insumos (inclusive os biológicos para as vacinas), de medicamentos estéreis, e de medicamentos e insumos de origem biológica (incluindo vacinas).

Os regulamentos de BPF e outros relacionados a temas mais específicos, tais como validação de sistemas e qualificação de fornecedores, apresentam em detalhes todos os requisitos técnicos para que um fabricante seja autorizado a fabricar vacinas, de forma a garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos. Ademais, visam garantir que o processo de fabricação em escala industrial não impacte negativamente nestes aspectos, além de satisfazer à finalidade pretendida, de forma a não colocar os pacientes em risco devido à segurança, qualidade ou eficácia inadequadas.

Atualmente, os regulamentos citados estão harmonizados com o Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S, do inglês *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*) [22]. O PIC/S se destina a promover uma convergência internacional, por meio do estabelecimento de guias de referência na área de Boas Práticas de Fabricação e de Distribuição de produtos farmacêuticos (BPF e BPD), além da realização de treinamentos, a fim de tornar equivalentes os sistemas de inspeção de boas práticas de fabricação de todo o mundo.

As autoridades reguladoras dos seguintes países são membros do PIC/S: Argentina, Austrália, Áustria, África do Sul, Alemanha, Bélgica, Brasil, Canadá, Coreia do Sul, Croácia, Chipre, Dinamarca, Espanha, Eslováquia, Eslovênia, Estados Unidos, Estônia, França, Finlândia, Grécia, Hong Kong, Hungria, Islândia, Irlanda, Indonésia, Itália, Irã, Israel, Japão, Letônia, Lituânia, Liechtenstein, Malta, Malásia, México, Nova Zelândia, Noruega, Polónia, Países Baixos, Portugal, Reino Unido, Romênia, República Checa, Suíça, Suécia, Singapura, Tailândia, Turquia e Ucrânia.

A Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) é feita de forma individual para cada fábrica envolvida no processo fabril. A emissão do CBPF é pré-requisito para o registro de medicamentos, inclusive para o registro ou para a autorização de uso emergencial de todas as vacinas, incluindo a vacina Comirnaty. Para esta Certificação, a Anvisa deve verificar o cumprimento das BPF, que pode ser feita de três formas distintas: inspeção da Anvisa, por análise de risco ou, no cenário da pandemia, por *reliance*.

No caso de inspeção, a Anvisa designa, no mínimo, 2 inspetores para avaliação *in loco* do cumprimento das BPF, assim como verifica e monitora as ações corretivas e preventivas apresentadas pela empresa em caso de identificação de não conformidades.

Diante do cenário da pandemia e considerando a padronização do PIC/S, também foi criado um mecanismo emergencial pela RDC 346/2020 [23], que permitiu a certificação por *reliance*, ou seja, por meio de inspeções realizadas por agências parceiras membros do PIC/S.

Para fins de certificação com inspeção de país membro do PIC/S, a Anvisa realiza análise detalhada de documentos aplicados à fabricação industrial do insumo farmacêutico biológico e da vacina, bem como avalia os relatórios de inspeção emitidos pelas agências, o que permite verificar o cumprimento das BPF.

A análise de risco trata de uma avaliação específica da Anvisa disposta na RDC 497/2021 [24], que permite a renovação da certificação utilizando os seguintes dados:

I - histórico de cumprimento das Boas Práticas pelo estabelecimento a ser certificado, obtido pela Anvisa a partir de seu banco de dados de inspeção;

II - histórico de desvios comprovados, queixas técnicas e/ou infrações sanitárias comprovadas pelas autoridades competentes, obtido pela Anvisa em seus bancos de dados;

III - linhas de produção inalteradas e sem a inclusão de produtos de classes terapêuticas que não possam ser produzidas na mesma área anteriormente inspecionada, conforme avaliação dos dados apresentados pelo solicitante;

IV - informações públicas ou confidenciais sobre inspeções, obtidas diretamente ou recebidas no âmbito de Acordos ou Convênios com autoridades sanitárias de outros países;

V - para insumos farmacêuticos ativos, formas de obtenção inalteradas e sem a inclusão de insumos de classes terapêuticas que não possam ser produzidas na mesma área anteriormente inspecionada, conforme avaliação dos dados apresentados pelo solicitante; e

VI - demais documentos previstos na lista de documentos de instrução da petição de certificação.

Diante do cenário apresentado e dos requisitos de BPF aplicados por esta Anvisa e harmonizados internacionalmente com 53 países, segue a situação de todas as unidades fabris relacionadas à fabricação da vacina Comirnaty:

Fabricante	País	Etapa de fabricação	Certificado emitido em	Validade
Wyeth Biopharma Division of Wyeth Pharmaceuticals Lls	Estados Unidos da América	Fabricação do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA)	Resolução RE 1567 de 18/05/2020 (inclusão de IFA)	18/05/2022
Biontech Manufacturing GmbH	Alemanha	Transcrição e Digestão	Resolução RE 758 de 18/02/2021	18/02/2023
Rentschler Biopharma SE Laupheim	Alemanha	IFA (purificação)	Resolução RE 727 de 18/02/2021	18/02/2023
Polymun Scientific Immunbiologische GMBH	Áustria	Formulação (Liquid Nano Particle - LNP)	Resolução RE 5391 de 28/12/2020	28/12/2022
Mibe GMBH Arzneimittel	Alemanha	Formulação (LNP)	Resolução RE 759 de 18/02/2021	18/02/2023
Pharmacia & Upjohn Company LLC	Estados Unidos da América	Formulação, envase e embalagem	Resolução RE 218 de 19/01/2021 (Inclusão de Forma Farmacêutica) e RE 498 de 08/02/2021 (renovação)	08/02/2023
Pfizer Manufacturing Belgium NV	Bélgica	Formulação, envase e embalagem	Resolução RE 3121 de 11/11/2019, renovação pela RE 4148 de 08/11/2021	08/11/2023
Exelead INC	Estados Unidos da América	Formulação LNP	Resolução RE 3304 de 30/08/2021	30/08/2023
Novartis Pharma Stein Ag	Suíça	Formulação e envase asséptico	Resolução RE 4397 de 26/11/2021	26/11/2023
Delpharm Saint Remy	França	Formulação e Envase Asséptico	Resolução RE 4397 de 26/11/2021	26/11/2023
Patheon Italia S.P.A	Itália	Formulação e Envase Asséptico	Resolução RE 4398 de 26/11/2021	06/07/2022
Sanofi-Aventis Deutschland	Alemanha	Formulação e envase asséptico	Resolução RE 4635 de 13/12/2021	13/12/2023
Hospira Inc.	Estados Unidos da América	Formulação, envase asséptico e embalagem	Resolução RE 3554 de 20/09/2021	20/09/2023

Foram apresentadas evidências de que estas plantas possuem capacidade de fabricar o Insumo Farmacêutico Ativo Biológico e a vacina terminada, conforme a regulamentação vigente. Isso quer dizer que essas as plantas fabris possuem capacidade de reproduzir a vacina com as mesmas características aprovadas pela Anvisa quando do registro, bem como possuem sistemas de qualidade robustos e estruturas física adequadas, de forma a garantir as medidas para prevenção de contaminação cruzada, bem como que não há riscos inaceitáveis quanto à garantia de qualidade das vacinas.

### 1.3 Da avaliação da qualidade das vacinas

A avaliação de qualidade das vacinas é realizada com grande rigor técnico e seguindo os regulamentos nacionais vigentes, como a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 55/2010 [25] e demais regulamentações satélites, guias publicados pela Anvisa e as diretrizes internacionais sobre produção e controle de qualidade de vacinas, como os guias internacionais da Organização Mundial da Saúde, Farmacopeias reconhecidas pela Anvisa e demais guias de agências reguladoras mundialmente reconhecidas, como FDA e EMA.

Cada plataforma vacinal exige uma avaliação de qualidade diferenciada, devido às características intrínsecas de cada uma, mas sempre pautada pela segurança do indivíduo a ser vacinado. Dessa forma, cada vacina aprovada pela Anvisa foi extensivamente avaliada quanto a sua caracterização, assim como quanto aos parâmetros de qualidade com potencial impacto na potência, pureza, identidade e segurança microbiológica dos produtos. Durante a análise, o processo de fabricação de cada vacina também é avaliado quanto ao seu impacto na segurança e eficácia do produto, desde os insumos utilizados para a fabricação da substância ativa até o produto terminado, assim como a estratégia de controle do processo de fabricação, a fim de se garantir que os lotes fabricados e que serão utilizados na população atendam aos critérios de qualidade e sejam semelhantes ao produto utilizado nos estudos clínicos da vacina.

Para as vacinas contra a COVID-19, esse processo de avaliação não foi diferente, tendo sido exigidos todos os dados necessários para determinar a qualidade de cada vacina aprovada, assim como o tempo mínimo de estabilidade de cada uma, resultando em seu prazo de validade, conforme previsto no Guia Anvisa nº 42/2020 - Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19.

Quanto à qualidade, todas as vacinas contra a COVID-19 que foram aprovadas tiveram a devida avaliação dos seus fabricantes quanto ao cumprimento dos padrões regulamentares de boas práticas de fabricação (BPF) acordados internacionalmente. A Anvisa avaliou os dados para confirmar se o processo de fabricação em cada local de produção é bem controlado e consistente. Isso incluiu dados sobre a identidade e pureza dos componentes da vacina e sua potência, bem como dados sobre cada etapa da fabricação e sobre os controles usados para garantir que cada lote da vacina seja consistentemente de alta qualidade. Os dados sobre a estabilidade da vacina também foram fornecidos antes que as vacinas fossem aprovadas.

Por determinação da Anvisa, antes de disponibilizar para o uso, todos os lotes de vacinas fabricados no Brasil, assim como os importados, são avaliados pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde-INCQS/Fiocruz, garantindo que as vacinas a serem aplicadas na população atendam aos requisitos de qualidade aprovados pela Anvisa, no registro ou na autorização de uso emergencial. O INCQS, único laboratório do nível federal, faz parte do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária. O INCQS possui pré-qualificação pela Organização Mundial da Saúde (OMS) nas áreas de controle da qualidade de vacinas e medicamentos. O controle da qualidade consiste na realização de análises laboratoriais e documentais das vacinas contra a Covid-19, de acordo com as especificações e regulamentações para cada tipo de vacina.

### 1.4 Da avaliação da segurança e eficácia das vacinas

A avaliação de segurança e eficácia de vacinas também deve atender aos regulamentos legais e guias vigentes, normalmente específicos para cada vacina.

Os dados avaliados pela Anvisa são aqueles referentes aos estudos não-clínicos, aos estudos clínicos e aos dados de monitoramento, caso disponíveis.

Os estudos não clínicos são estudos realizados em laboratório, podendo ser estudos *in vitro* ou *in vivo*. Para vacinas, ambos os tipos de estudos são realizados, os quais permitem aos desenvolvedores obterem dados de caracterização da resposta imune pós-vacinação e de toxicologia das vacinas. Somente com resultados satisfatórios que indiquem potencial ação em humanos e um perfil de segurança aceitável, que determinada vacina é então autorizada para uso em humanos.

Os estudos clínicos para vacinas abrangem as fases normais de desenvolvimento clínico, fases 1, 2 e 3, usualmente envolvendo milhares de indivíduos, com os objetivos principais de avaliar a imunogenicidade, eficácia clínica e a segurança em humanos, seja em adultos, crianças ou bebês. Para as vacinas covid-19, apesar de para todas ter havido um desenvolvimento clínico acelerado, nenhuma etapa foi suprimida, mas foram desenvolvidos mecanismos e estratégias para que vacinas seguras e eficazes chegassem da forma mais rápida possível à população.

Quanto à avaliação da Anvisa, destacamos que a evidência de segurança é uma parte essencial da submissão regulatória das vacinas contra a COVID-19, pois elas foram projetadas para serem administradas globalmente como a estratégia mais importante de controle da pandemia. As evidências de

segurança são coletadas durante todas as fases do processo de desenvolvimento da vacina. Tanto os eventos adversos comuns quanto os infrequentes e raros precisam ser examinados e relatados na submissão regulamentar determinada pela Anvisa. A Anvisa exige que os participantes dos ensaios clínicos sejam acompanhados por, pelo menos, 2 meses após o recebimento da dose final da vacina, conforme determinado no Guia Anvisa nº 42/2020 anteriormente citado.

Com base na experiência anterior com vacinas, os eventos adversos de longo prazo, que normalmente são eventos raros/muito raros, aparecem dentro desse intervalo de tempo de 2 meses. Há também um acompanhamento de prazo mais longo (6 meses) daqueles que participaram das fases anteriores dos testes clínicos de cada vacina. Muitos participantes do ensaio também serão acompanhados por, pelo menos, 1 ano para avaliar a duração da proteção e a segurança de longo prazo das vacinas individuais.

Quanto à eficácia, além das informações sobre as características das respostas imunológicas induzidas pela vacina, os dados dos ensaios clínicos conduzidos devem ser submetidos aos reguladores para demonstrar que a vacina de fato previne a COVID-19. Tais estudos são realizados em um número suficiente de indivíduos (pelo menos 10.000 e geralmente cerca de 30.000), representando uma variedade de grupos etários. A segurança e a eficácia de cada vacina também são avaliadas cuidadosamente, de forma independente, vacina por vacina. Os ensaios clínicos das vacinas autorizadas no Brasil foram capazes de comprovar que as vacinas reduzem de forma muito significativa a incidência da COVID-19 nos indivíduos vacinados, em comparação com um grupo de controle de indivíduos que não receberam a vacina. Os dados já disponíveis também indicam uma redução importante da transmissibilidade da doença por indivíduos vacinados. Os vários estudos clínicos realizados em diferentes países avaliaram a segurança e a eficácia das vacinas COVID-19. Eles mostraram consistentemente que as vacinas protegem contra infecções graves e morte em indivíduos totalmente vacinados, que são desfechos clinicamente importantes para o nosso sistema de saúde e para a população em geral, pois demonstram que inúmeras vidas são salvas com o uso de vacinas.

A eficácia da vacina, calculada a partir dos dados de estudos clínicos controlados e randomizados, refere-se ao desempenho da vacina em condições ideais e controladas. Entretanto, vários estudos de vida real também estão sendo conduzidos para demonstrar a efetividade das diferentes vacinas na população em geral. Comparativamente, os resultados da efetividade são calculados a partir de estudos observacionais e se referem ao desempenho da vacina em uma população mais ampla ou dados do mundo real. Esses estudos auxiliam as autoridades formuladoras de políticas públicas a projetar, monitorar e aprimorar as campanhas de vacinação contra a COVID-19.

### 1.5 Da avaliação dos planos de farmacovigilância da vacina

Os Detentores de Registro de Medicamentos e vacinas devem elaborar Plano de Gerenciamento de Risco conforme estabelece a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020 [26], a ser apresentado por ocasião do registro nas situações previstas nos marcos regulatórios vigentes, que descreva as ações de rotina de Farmacovigilância, bem como contemple as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber.

As empresas detentoras de autorização de uso emergencial, em caráter temporário, para medicamentos ou vacinas contra a Covid-19 destinados ao uso durante a emergência de saúde pública de importância nacional, possuem as mesmas obrigações quanto ao cumprimento das determinações previstas na RDC 406/2020.

O Art. 43. da RDC 406/2020 define que

*especial atenção e rigor deve ser dado na elaboração do Plano de Gerenciamento de Risco nas seguintes situações:*

(...)

II - vacinas;

O Plano de Gerenciamento de Risco deve ser elaborado especificamente por medicamento e deve conter, no mínimo:

I - especificações de Segurança, contemplando 1 (um) sumário do perfil de segurança conhecido do produto, e dados de exposição de estudos não-clínicos, clínicos e de uso pós-comercialização, bem como outros aspectos relacionados ao uso do produto, como abuso e uso off label;

II - dados epidemiológicos, contendo informações da população que provavelmente será exposta ao produto (população-alvo) e as comorbidades relevantes dessa população;

III - descrição das atividades de Farmacovigilância a serem desenvolvidas pelo Detentor de Registro de Medicamento;

IV - descrição dos riscos potenciais e identificados contemplados na especificação de segurança, bem como das respectivas medidas de Farmacovigilância propostas para monitorá-los;

V - descrição de medidas específicas para apresentação de informações críticas faltantes;

VI - previsão de coleta de informações, em adição aos estudos planejados, com o objetivo de aumentar o conhecimento da segurança do produto, quando o Detentor de Registro de Medicamento julgar necessário;

VII - descrição das ações adicionais propostas para a minimização de riscos em Farmacovigilância, quando aplicável; e

VIII - descrição das ações de segurança adotadas pelo Detentor de Registro do Medicamento, decorrentes de medidas regulatórias tomadas por autoridades sanitárias estrangeiras, quando aplicável.

Os Planos de Gerenciamento de Risco devem considerar a realidade brasileira para uso dos produtos, ou seja, adequar a comunicação de riscos ao nível sociocultural da população, aos locais de distribuição e uso dos produtos, a fim de favorecer o uso racional do produto no Brasil.

Para análise dos planos, são considerados, ainda, dados internacionais aos quais a Anvisa tem acesso como Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, junto à *Uppsala Monitoring Centre* [27], que é o Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para Monitorização de Medicamentos ao redor do mundo.

### 1.6. Do registro da vacina Comirnaty

A vacina Comirnaty cumpriu com os requisitos regulatórios para o registro sanitário definitivo, concedido em 23/02/2021 [28], tendo sido realizada uma rigorosa análise do dossiê de registro da vacina, que possui, em linhas gerais, documentação administrativa, documentação de comprovação de qualidade e documentação de comprovação de segurança e eficácia da vacina objeto do registro, além da certificação de cumprimento dos princípios de Boas Práticas de Fabricação da linha em que essa é fabricada e as respectivas autorizações sanitárias para o funcionamento da empresa.

Para comprovação de segurança e eficácia são apresentados no dossiê de registro, dentre outros documentos, relatórios de estudos não clínicos (não realizados em seres humanos e que avaliam de forma detalhada a toxicidade da vacina e de seus componentes) e relatórios de estudos clínicos fases 1, 2 e 3 (realizados em seres humanos), os quais têm por finalidade a comprovação pivotal de eficácia e segurança dos medicamentos e vacinas submetidos ao registro.

A análise desses dados é pautada na relação benefício-risco do produto, sendo registradas as vacinas cujos estudos comprovem que os benefícios superam os riscos em determinado contexto epidemiológico. Além disso, é mandatória a apresentação pela empresa e aprovação pela Anvisa do Plano de Gerenciamento de Risco da vacina, o qual a empresa seguirá para a realização do monitoramento da segurança do produto após a sua introdução no mercado.

Percebe-se, portanto, que o registro de um medicamento ou vacina não é um ato meramente cartorial, mas sim, uma decisão técnica e cientificamente embasada, que leva em consideração todos os dados e informações disponíveis no momento de sua concessão.

Frisa-se que a Anvisa adota as Boas Práticas de Revisão quando da avaliação dos dossiês de medicamentos, bem como as Boas Práticas Regulatórias ao dar transparência e publicar suas decisões e demais informações de caráter público. Assim, no portal da Anvisa, consta o Parecer Público de Avaliação do Medicamento (PPAM) da vacina Comirnaty, que traz uma síntese da avaliação técnica, incluindo a motivação (análise de benefício-risco) que levou à sua aprovação[29].

### 1.7 Da avaliação da vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth) para Crianças de 5 a 11 anos

A ampliação de uso de uma vacina para inclusão de outras faixas etárias, como foi o caso da vacina Comirnaty, é também baseada na análise técnico-científica de dados de eficácia e segurança. Para a Comirnaty, por ser vacina registrada, esse tipo de avaliação é realizado no processo regulatório da vacina registrada como uma alteração pós-registro, regulamentada pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 413/2020 [30] e Instrução Normativa nº 65/2020 [31]. Na petição, a empresa apresentou, de acordo com o requerido pelo assunto 77 da IN nº 65/2020, os seguintes documentos:

Documentos listados na IN 65/20	Resumo dos documentos técnicos
<b>77. Alteração de indicação terapêutica, envolvendo c. Ampliação de uso Nota: refere-se à ampliação da população-alvo para uma indicação já aprovada</b>	
1. Descrição da abordagem utilizada, resumo dos estudos realizados para avaliar o efeito da alteração na eficácia e/ou segurança do produto, incluindo a caracterização da população tratada, padrões da prática clínica (Protocolos Clínicos e Diretrizes de Tratamento) e disponibilidade de alternativas terapêuticas, caso aplicável.	As seções do Módulo 2, incluindo 2.5 <i>Clinical Overview</i> , 2.7.3 <i>Summary of Clinical Efficacy</i> e 2.7.4 <i>Summary of Clinical Safety</i> , foram atualizadas para incluir as evidências do estudo pediátrico C4591007, referentes à imunogenicidade, dados de suporte planejados de eficácia, segurança e tolerabilidade da vacina Comirnaty <sup>®</sup> (vacina covid-19) quando administrada a participantes saudáveis de 5 a <12 anos, em comparação com os dados do estudo C4591001 (estudo pivotal que estabeleceu a segurança e eficácia da vacina a 30 µg em indivíduos ≥12 anos de idade).
2. Dados de estudos clínicos e/ou não clínicos.	Para a presente ampliação de uso, não foram gerados novos dados não clínicos (vide seção 2.4 <i>Nonclinical Overview</i> ). Com relação aos estudos clínicos, a Empresa apresenta para instrução deste item as seções atualizadas do Módulo 5, as quais apresentam os dados clínicos referentes ao estudo pediátrico C4591007, que suportam a indicação aprovada da vacina Comirnaty <sup>®</sup> (vacina covid-19) para a referida faixa etária de 05 a <12 anos. A ampliação de uso pleiteada possui uma posologia específica de 10 µg por dose de 0,2 ml da vacina diluída (formulação Tris/Sucrose), como uma série primária de duas doses com um intervalo recomendado de 3 semanas.
3. Relatório de Farmacovigilância, se aplicável.	Para este item, a Empresa apresenta o <i>Summary Monthly Safety Report 10</i> , que contempla o intervalo de 01-set-2021 a 30-set-2021. O relatório afirma que não houve cancelamentos de autorização ou ações adotadas por razões de segurança durante o dado intervalo e que, com base nos novos dados de segurança e eficácia/efetividade, o perfil de risco-benefício se mantém favorável. Além disso, é fornecida a versão atualizada do <i>Risk Management Plan</i> (v 3.0), a qual dá suporte à extensão da indicação para crianças de 05 a <12 anos.
4. Modelos de texto de bula revisados, conforme RDC nº 47/2009 e suas atualizações.	Os modelos de textos de bula atualizados (paciente e profissional de saúde), de acordo com os requisitos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 47/2009 e com os alinhamentos realizados em reunião com esta Agência, são apresentados nesta submissão.
5. Modelos de rotulagem e embalagem revisados, conforme RDC nº 71/2009 e suas atualizações, se aplicável.	A Empresa esclarece no documento <i>14-declaração-rotulagem</i> que o produto será importado e distribuído no Brasil utilizando os modelos de rotulagem globais, os quais serão devidamente notificados à ANVISA anteriormente à implementação da alteração pós-registro aprovada, de acordo com as disposições da RDC nº 400/20.
6. Descrição, validação e evidências da adequabilidade dos métodos analíticos, bioanalíticos ou biológicos usados nos estudos clínicos, se aplicável.	Conforme explicitado no subitem 2.5.2.3 <i>Bioanalytical And Analytical Methods Used in Human Studies</i> do documento 2.5 <i>Clinical Overview</i> , as informações relacionadas aos ensaios usados para avaliar a infecção por SARS-CoV-2 e a resposta imune, fornecidas anteriormente na seção 2.7.1 <i>Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods</i> , permanecem válidas.

Além disso, foram também apresentados dados referentes à variante Delta.

A Anvisa também avaliou diversas referências bibliográficas, o relatório da aprovação da Agência norte-americana de medicamentos - FDA/EUA, bem como o cenário de aprovação internacional das autoridades que possui semelhança de medidas com o Brasil. Nessa avaliação, a Agência também contou com a participação das sociedades médicas de notório saber no tema: Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), do Departamento de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), do Instituto de Pesquisa do Hospital Albert Einstein, da Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI) e também foi convidada a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco). Com base na totalidade das evidências científicas disponíveis, a vacina Comirnaty, quando administrada no esquema de 2 doses em crianças de 5 a 11 anos de idade, demonstrou ser eficaz na prevenção de doenças graves, potencialmente fatais ou condições que podem ser causadas pelo SARS-CoV-2.

Assim, com base na totalidade das evidências científicas disponíveis, incluindo dados de estudo de fase 2/3, a Anvisa concluiu que a vacina Comirnaty, quando administrada no esquema de 2 doses em crianças de 5 a 11 anos de idade, é segura e eficaz na prevenção da Covid-19 sintomática.

A decisão foi publicada no Diário Oficial da União de 16 de dezembro de 2021. No mesmo dia, a Agência fez um comunicado público informando sobre a sua decisão, conforme consta no portal eletrônico da Anvisa, e tornou público os seguintes documentos apresentados durante a reunião: 1- Apresentação da área de medicamentos [32]; 2- Apresentação da área de monitoramento de eventos adversos ; 3- [Carta aos profissionais de saúde](#) ; 4- [Comunicado Público da Anvisa](#) ; 5- [Depoimento dos especialistas externos que acompanharam a avaliação da vacina para crianças](#); 6- Vídeo ilustrativo com as recomendações e orientações da Anvisa para a vacinação de crianças; e 7- Vídeo do Youtube com a íntegra da reunião pública[33]. [34]; 3- Carta aos profissionais de saúde [35]; 4- Comunicado Público da Anvisa [36]; 5-Depoimento dos especialistas externos que acompanharam a avaliação da vacina para crianças [37]; 6- Vídeo ilustrativo com as recomendações e orientações da Anvisa para a vacinação de crianças [38]; e 7- Vídeo do Youtube com a íntegra da reunião pública[39].

## 2. DO CENÁRIO INTERNACIONAL – VACINA COMIRNATY 5 A 11 ANOS

Até o momento, autoridades reguladoras de diferentes partes do mundo também concluíram pela aprovação da Vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth) para imunização de crianças de 5 a 11 anos de idade:

- FDA, Estados Unidos, aprovação em 29 de outubro de 2021;
- HC, Canadá, aprovação em 19 de novembro de 2021;
- EMA, Comunidade Europeia, aprovação em 25 de novembro de 2021;
- TGA, Austrália, aprovação em 5 de dezembro de 2021;
- HSA, Singapura, aprovação em 10 de dezembro de 2021;
- Swissmedic, Suíça, aprovação em 10 de dezembro de 2021;
- HAS, França, aprovação em 20 de dezembro de 2021; e
- MHRA, Reino Unido, aprovação em 22 de dezembro de 2021.

Em 29 de outubro de 2021, o grupo de trabalho de revisão científica da Western States concluiu, por unanimidade, que a vacina Comirnaty é segura e eficaz para jovens de 5 a 11 anos de idade. O Grupo de Trabalho forneceu sua [confirmação](#) aos governadores da Califórnia, Nevada, Oregon e Washington, conforme a publicação de 03 de novembro de 2021[40].

Em 24 de novembro de 2021, no Uruguai, houve a reunião da Comissão Consultiva Nacional de Vacinas e do grupo ad-hoc, a qual teve a participação dos professores das clínicas pediátricas da Faculdade de Medicina Udela. Em síntese, essa equipe consultiva recomendou por unanimidade avançar na extensão da vacinação contra a Covid-19 em meninas e meninos de 5 a 11 anos, não obrigatória, de forma faseada. Além disso, segundo publicado por

aquele país, com base nas melhores evidências atuais disponíveis, o grupo técnico, por maioria, recomendou a vacina de mRNA da Pfizer / BioNTech. Além disso, destacou que a vacinação não deve ser uma limitação nessa faixa etária para o acesso a qualquer atividade que a envolva, garantindo seus direitos[41].

Em 13 de dezembro de 2021, o Center for Disease Control and Prevention (CDC) dos EUA publicou uma apresentação sobre os eventos adversos após a vacinação de crianças de 5 a 11 anos. Nesta publicação constam os eventos mais comuns, inclusive, os relacionados a erros de vacinação [42].

O CDC recomendou que todas as pessoas com 5 anos ou mais sejam vacinadas o mais rápido possível para ajudar na proteção contra a COVID-19 e complicações potencialmente graves relacionadas que podem ocorrer. Quanto a miocardite e pericardite após a vacinação, o órgão americano também relatou que tais eventos são raros e que a maioria dos pacientes com miocardite ou pericardite que recebeu tratamento respondeu bem aos medicamentos e ao repouso, e apresentou melhora do quadro rapidamente [43].

Em 20 de dezembro de 2021, a autoridade regulatória Haute Autorité de Santé (HAS) da França aprovou a vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 para todas as crianças de 5 a 11 anos[44].

Outros países europeus, como Alemanha, Espanha, Itália, Grécia e Hungria, já começaram a vacinar [crianças](#) de 5 a 11 anos contra a COVID-19 em uma tentativa de conter a propagação da pandemia e, ao mesmo tempo, manter as escolas abertas.

Em 22 de dezembro de 2021, a Regulador do Reino Unido aprova o uso vacina Pfizer/ BioNTech em crianças de 5 a 11 anos. Conforme comunicado à imprensa, a vacina Pfizer BioNTech COVID-19 (Comirnaty) foi aprovada para uso em crianças de 5 a 11 anos de idade pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA), após avaliar que é segura e eficaz, A aprovação foi dada após uma revisão robusta dos dados de segurança que mostram um perfil de risco-benefício positivo para esta vacina a ser usada nesta faixa etária[45].

A Dra. June Raine, Chefe do Executivo da Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA), disse:

*“Os pais e responsáveis podem ter certeza de que nenhuma nova vacina para crianças teria sido aprovada a menos que os padrões esperados de segurança, qualidade e eficácia fossem atendidos.*

*“Concluimos que a vacina Pfizer / BioNTech COVID-19 é segura e eficaz para crianças de 5 a 11 anos, sem novos problemas de segurança identificados. Consideramos cuidadosamente todos os dados disponíveis e chegamos à decisão de que há evidências robustas para apoiar um risco de benefício positivo para crianças nessa faixa etária.*

*“Nossa revisão detalhada de todos os relatórios de efeitos colaterais até agora descobriu que a grande maioria está relacionada a sintomas leves, como um braço dolorido ou uma doença semelhante à gripe. Implementamos uma estratégia de vigilância de segurança abrangente para monitorar a segurança de todas as vacinas COVID-19 aprovadas no Reino Unido e isso inclui crianças de 5 a 11 anos de idade.” (tradução livre)*

Destacamos que a Autoridade do Reino Unido “ao tomar essa decisão, a MHRA se relacionou estreitamente com outros reguladores internacionais e órgãos de saúde pública e considerou cuidadosamente os dados globais sobre o uso em crianças de 5 a 11 anos. Estes dados demonstram um perfil de segurança favorável em comparação com o observado em outras faixas etárias. Mais de 5,5 milhões de doses da vacina em 5-11 anos já foram administradas apenas nos Estados Unidos.”

### 3. DO MONITORAMENTO E ESTUDOS DE EFETIVIDADE DAS VACINAS

Após a condução dos estudos clínicos controlados regulatórios, os estudos de efetividade e monitoramento do “mundo real” se tornam vitais. Ao avaliar as vacinas, à medida que são usadas, é possível observar sua eficácia e segurança em um número maior de pessoas quando comparado com os testes clínicos. Esses estudos também fornecem uma imagem mais atualizada do desempenho das vacinas contra o novo coronavírus e em tempo real.

#### 3.1.1 - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

A Fundação Oswaldo Cruz tem desenvolvido pesquisas de avaliação da efetividade da campanha de vacinação e, neste sentido, tem publicado relatórios sobre a efetividade das vacinas, isto é a proteção atribuível à vacina em relação aos eventos notificados como consequência do adoecimento por Covid-19 na população acompanhada, de acordo com o método de análise escolhido pela Fundação. Foram analisadas infecções sintomáticas, internações hospitalares e óbitos por Covid-19.

No relatório, apresentam as análises das quatro vacinas administradas no país na população geral no período de janeiro a outubro de 2021, desenvolvidas pelo projeto Vigivac da Fiocruz (<https://vigivac.fiocruz.br>). De modo geral, apontam que todas as vacinas têm demonstrado efetividade em proteger a população brasileira, conforme publicado em novembro de 2021 no documento: “AVALIAÇÃO DIGITAL DA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 NO BRASIL”[46].

#### 3.1.2 Agência Europeia de Medicamentos (EMA)

A EMA publicou em seu portal eletrônico respostas a algumas perguntas sobre a vacina Comirnaty em pessoas com 5 anos de idade ou mais[47].

Destacamos algumas respostas da Agência Europeia:

##### 1. Quais os benefícios demonstrados pela vacina Comirnaty durante os estudos?

**Resposta:** Um grande ensaio clínico mostrou que a Comirnaty, administrada como um regime de duas doses, foi eficaz na prevenção de COVID-19 em pessoas a partir dos 12 anos de idade.

O julgamento envolveu cerca de 44.000 pessoas com 16 anos ou mais no total. Metade recebeu a vacina e a outra metade recebeu uma injeção simulada. As pessoas não sabiam se haviam recebido a vacina ou a injeção simulada.

A eficácia em pessoas com 16 anos ou mais foi calculada em mais de 36.000 participantes (incluindo pessoas com mais de 75 anos) que não tinham nenhum sinal de infecção anterior. O estudo mostrou uma redução de 95% no número de casos sintomáticos de COVID-19 nas pessoas que receberam a vacina (8 casos de 18.198 tiveram sintomas de COVID-19) em comparação com pessoas que receberam uma injeção simulada (162 casos de 18.325 receberam Sintomas do covid19). Isso significa que a vacina demonstrou 95% de eficácia no ensaio.

O ensaio em pessoas com 16 anos ou mais também mostrou cerca de 95% de eficácia nos participantes com risco de COVID-19 grave, incluindo aqueles com asma, doença pulmonar crônica, diabetes, hipertensão ou obesidade.

O ensaio foi estendido para incluir 2.260 crianças com idades entre 12 e 15 anos. O estudo demonstrou que a resposta imune ao Comirnaty neste grupo foi comparável à resposta imune no grupo de 16 a 25 anos (conforme medido pelo nível de anticorpos contra SARS-CoV-2). A eficácia da Comirnaty foi calculada em cerca de 2.000 crianças de 12 a 15 anos sem sinais de infecção anterior. Estas receberam a vacina ou um placebo (injeção simulada), sem saber qual deles foi

administrado. Das 1.005 crianças que receberam a vacina, nenhuma desenvolveu COVID-19 em comparação com 16 crianças das 978 que receberam a injeção simulada. Isso significa que, neste estudo, a vacina foi 100% eficaz na prevenção da COVID-19 (embora a verdadeira taxa pudesse estar entre 75% e 100%).

Outro estudo mostrou que uma dose adicional de Comirnaty aumentou a capacidade de produzir anticorpos contra SARS-CoV-2 em pacientes adultos transplantados de órgãos com sistema imunológico gravemente enfraquecido.

Outros dados mostraram um aumento nos níveis de anticorpos quando uma dose de reforço foi administrada após a segunda dose em pessoas de 18 a 55 anos com um sistema imunológico normal.

Um estudo em crianças de 5 a 11 anos mostrou que a resposta imune a Comirnaty administrada em uma dose mais baixa (10 microgramas) foi comparável à observada com a dose mais alta (30 microgramas) em pessoas de 16 a 25 anos (conforme medido pelo nível de anticorpos contra SARS-CoV-2). A [eficácia](#) da vacina Comirnaty foi calculada em quase 2.000 crianças dos 5 aos 11 anos de idade que não apresentavam sinais de infecção anterior. Essas crianças receberam a vacina ou um placebo. Das 1.305 crianças que receberam a vacina, três desenvolveram COVID-19 em comparação com 16 das 663 crianças que receberam placebo. Isso significa que, neste estudo, a vacina foi 90,7% eficaz na prevenção de COVID-19 sintomática (embora a taxa real pudesse estar entre 67,7% e 98,3%).

## 2. Quais são os riscos associados à Comirnaty?

**Resposta:** Os efeitos secundários mais frequentes associados à Comirnaty foram geralmente leves ou moderados e melhoraram alguns dias após a vacinação. Estes incluíram dor e inchaço no local da injeção, cansaço, dor de cabeça, dores musculares e articulares, calafrios, febre e diarreia. Eles afetaram mais de 1 em cada 10 pessoas.

Vermelhidão no local da injeção, náuseas e vômitos ocorreram em menos de 1 em cada 10 pessoas. Comichão no local da injeção, dor no braço onde a vacina foi injetada, gânglios linfáticos aumentados, dificuldade em dormir, mal-estar, diminuição do apetite, letargia (falta de energia), hiperidrose (suor excessivo), suores noturnos, astenia (fraqueza), e reações alérgicas (como erupção na pele, comichão, erupção na pele com comichão e rápido inchaço debaixo da pele) foram efeitos secundários pouco frequentes (afetando menos de 1 em 100 pessoas). Fraqueza nos músculos de um lado da face (paralisia facial periférica aguda ou paralisia) ocorreu raramente em menos de 1 em 1.000 pessoas.

Um número muito pequeno de casos de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação da membrana ao redor do coração) ocorreu com Comirnaty, bem como inchaço extenso do braço vacinado e inchaço da face em pessoas com uma história de injeções com preenchedores dérmicos (substâncias macias semelhantes a gel injetadas sob a pele). Também ocorreu um número muito pequeno de casos de eritema multiforme (manchas vermelhas na pele com um centro vermelho escuro e anéis vermelhos mais claros).

Também ocorreram reações alérgicas com Comirnaty, incluindo um número muito pequeno de casos de reações alérgicas graves (anafilaxia). Como para todas as vacinas, Comirnaty deve ser administrada sob estreita supervisão com tratamento médico apropriado disponível.

## 3. Que medidas devem ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz da Comirnaty?

**Resposta:** As recomendações e precauções a serem seguidas por profissionais de saúde e pacientes para uma utilização segura e eficaz de Comirnaty foram incluídas no resumo das características do medicamento e no folheto informativo.

Um plano de gestão de risco (RMP) para Comirnaty também está em vigor e contém informações importantes sobre a segurança da vacina, como coletar mais informações e como minimizar quaisquer riscos potenciais.

Medidas de segurança serão implementadas para Comirnaty de acordo com o plano de monitoramento de segurança da UE para vacinas COVID-19 para garantir que novas informações de segurança sejam rapidamente coletadas e analisadas. A empresa que comercializa a Comirnaty fornecerá relatórios mensais de segurança.

Como para todos os medicamentos, os dados sobre o uso de Comirnaty são monitorados continuamente. Os efeitos colaterais suspeitos relatados com Comirnaty são avaliados cuidadosamente e todas as medidas necessárias são tomadas para proteger os pacientes.

## 4. Quais as informações ainda são aguardadas sobre a Comirnaty?

**Resposta:** Uma vez que a Comirnaty recebeu uma autorização de introdução no mercado condicional, a empresa que comercializa a vacina continuará a fornecer resultados do ensaio principal em adultos, que está a ocorrer durante 2 anos, bem como dos ensaios em crianças. Este ensaio e estudos adicionais fornecerão informações sobre a duração da proteção, quão bem a vacina previne COVID-19 grave, quão bem ela protege pessoas imunocomprometidas, mulheres grávidas e se previne casos assintomáticos.

Além disso, estudos independentes das vacinas COVID-19, coordenados pelas autoridades da União Europeia (UE), também fornecerão mais informações sobre a segurança e os benefícios da vacina a longo prazo para a população em geral.

A empresa também realizará estudos para fornecer garantia adicional sobre a qualidade farmacêutica da vacina à medida que a fabricação continua a ser ampliada.

### 3.1.3 Agência norte-americana de Medicamentos e Alimentos (FDA/EUA) [\[48\]](#)

Em 29 de outubro de 2021, a FDA autorizou o uso da vacina Pfizer-BioNTech para incluir crianças de 5 a 11 anos de idade. A autorização foi baseada na avaliação completa dos dados que incluíram contribuições de especialistas de comitês consultivos independentes que foram unânimes a favor de tornar a vacina disponível para crianças nessa faixa etária.

#### Destaque da decisão:

**Eficácia:** as respostas imunológicas de crianças de 5 a 11 anos de idade foram comparáveis às de indivíduos de 16 a 25 anos. Além disso, a vacina foi considerada 90,7% eficaz na prevenção de COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos;

**Segurança:** A segurança da vacina foi estudada em aproximadamente 3.100 crianças de 5 a 11 anos que receberam a vacina e nenhum efeito colateral sério foi detectado no estudo em andamento.

#### Da avaliação da eficácia

Segundo a FDA, os dados de eficácia para apoiar a decisão foram baseados em um estudo randomizado controlado por placebo em andamento que envolveu aproximadamente 4.700 crianças de 5 a 11 anos de idade. O estudo está sendo realizado nos Estados Unidos, Finlândia, Polónia e Espanha. As crianças no grupo da vacina receberam duas doses da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 contendo 10 microgramas de RNA mensageiro por dose. O FDA analisou dados que compararam a resposta imune de 264 participantes deste estudo com 253 participantes de 16 a 25 anos de idade que receberam duas doses mais

altas da vacina em um estudo anterior que determinou que a vacina era eficaz na prevenção de COVID-19. As respostas imunológicas dos participantes mais jovens foram comparáveis às dos participantes mais velhos.

O FDA também conduziu uma análise preliminar dos casos de COVID-19 que ocorreram sete dias após a segunda dose. Nesta análise, entre os participantes sem evidência de infecção anterior com SARS-CoV-2, 3 casos de COVID-19 ocorreram entre 1.305 receptores da vacina e 16 casos de COVID-19 ocorreram entre 663 receptores de placebo; a vacina foi 90,7% eficaz na prevenção de COVID-19.

#### Da avaliação de segurança

Os dados de segurança disponíveis para apoiar os EUA incluem mais de 4.600 participantes (3.100 vacina, 1.538 placebo) com idades entre 5 e 11 anos inscritos no estudo em andamento. Neste ensaio, um total de 1.444 vacinados foram acompanhados para segurança por, pelo menos, 2 meses após a segunda dose.

Os efeitos colaterais comumente relatados no ensaio clínico incluíram dor no local da injeção (braço dolorido), vermelhidão e inchaço, fadiga, dor de cabeça, dores musculares e / ou articulares, calafrios, febre, gânglios linfáticos inchados, náuseas e diminuição do apetite. Mais crianças relataram efeitos colaterais após a segunda dose do que após a primeira. Os efeitos colaterais foram geralmente de gravidade leve a moderada e ocorreram dentro de dois dias após a vacinação, e a maioria desapareceu dentro de um a dois dias.

### 3.2 - Outras publicações relevantes relacionadas às vacinas de uso pediátrico e a incidência de Covid-19 em crianças

1. **Academia Nacional de Medicina, a Academia Brasileira de Ciências, e a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência** vieram a público manifestar a necessidade de que comece imediatamente a vacinação, contra a covid-19, das crianças brasileiras, a fim de protegê-las e à população em geral.[\[49\]](#)

2. **Sociedade Brasileira de Pediatria:**

A SBP tem vindo a público reiteradas vezes apoiando o uso da vacina em crianças de 5 a 11 anos[\[50\]](#):

16 de novembro de 2021

*“Com a aprovação da vacina da Pfizer contra Covid-19 para crianças de 5 a 11 anos, nesta quinta-feira, o Brasil aproxima-se de outros países como Estados Unidos, Israel, Austrália e Itália, cujas agências reguladoras já autorizaram a aplicação da vacina da Pfizer para essa faixa etária.*

*(...) Os dados que existem são positivos e não sugerem nada diferente de outros grupos etários que já tomaram a vacina — diz dr. Marco Aurélio Sáfiadi, professor da Santa Casa de São Paulo e presidente do Departamento Científico de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).”*

3. **Sociedades Brasileiras de Imunizações (SBIIm), Pediatria (SBP) e Infectologia (SBI):** Publicaram o parecer encaminhado à Anvisa na ocasião em que as entidades foram consultadas quanto ao uso da vacina em crianças. A SBP e a SBI manifestam-se favoráveis à autorização, por entenderem que os benefícios da vacinação na população de crianças de 5 a 11 anos, com a vacina Pfizer, no contexto atual da pandemia superam os eventuais riscos[\[51\]](#).

Destacamos o documento público: “Posicionamento SBIIm/SBI/SBP sobre a vacinação de crianças de 5 a 11 anos contra a Covid-19 com a vacina Pfizer/BioNTech – 20/12/2021”[\[52\]](#).

4. **American Academy of Pediatrics:** A American Academy of Pediatrics (AAP) recomenda a vacinação contra COVID-19 a todas as crianças e adolescentes a partir de 5 anos de idade que não tenham contra-indicação ao uso da vacina. Destaca o papel dos pediatras na promoção da vacinação das crianças, especialmente entre aqueles com maior risco de doença grave, hospitalização e morte por COVID-19[\[53\]](#).

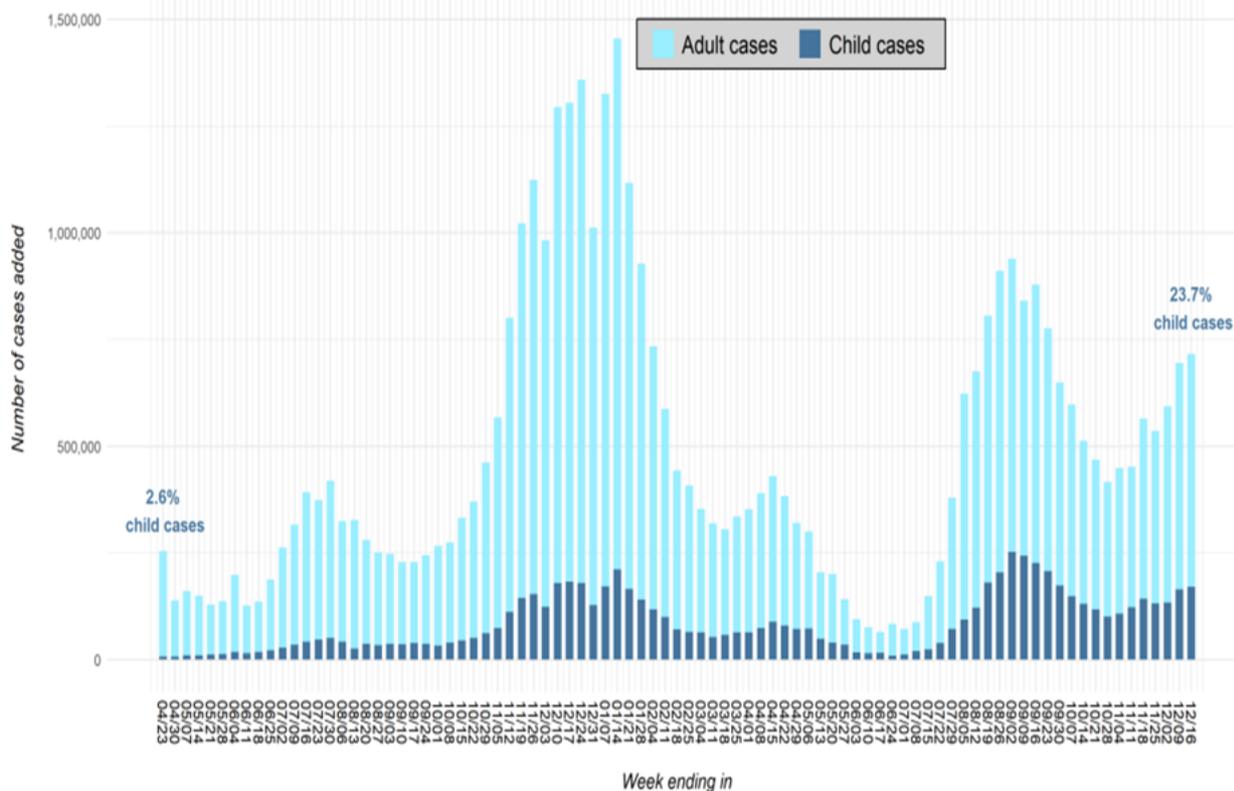
5. **American Academy of Pediatrics:** Children and COVID-19: State-Level Data Report [\[54\]](#)[\[55\]](#)

Destacamos:

*“[Nos Estados Unidos] Em 16 de dezembro, quase 7,4 milhões de crianças testaram positivo para COVID-19 desde o início da pandemia. Os casos de COVID entre crianças são extremamente altos: mais de 170.000 casos em crianças foram adicionados na semana anterior, um aumento de quase 28% em relação à semana anterior. Pela 19ª semana consecutiva, os casos infantis de COVID-19 estão acima de 100.000. Desde a primeira semana de setembro, houve mais de 2,3 milhões de casos adicionais de crianças.*

*(...)*

*Desde o início da pandemia, as crianças representaram 17,3% do total de casos acumulados. Para a semana encerrada em 16 de dezembro, as crianças representaram 23,7% dos casos semanais de COVID-19 relatados (crianças, com menos de 18 anos, representam 22,2% da população dos EUA).*

**Fig 8. United States: Number of COVID-19 Cases Added in Past Week for Children and Adults\***

\* Note: 5 states changed their definition of child cases: AL as of 8/13/20, HI as of 8/27/20, RI as of 9/10/20, MO as of 10/1/20, WV as of 8/12/21; TX reported age for only a small proportion of total cases each week (eg, 3-20%); TX cumulative cases through 8/26/21  
As of 6/30/21, NE COVID-19 dashboard is no longer available; NE cumulative cases through 6/24/21  
Due to available data and changes made to dashboard, AL cumulative cases through 7/29/21  
Due to available data and calculations required to obtain MA child cases, weekly estimates fluctuate  
Due to available data, MD cumulative cases through 12/9/21  
On 12/16/21, due to lag in reporting, RI experienced a large increase in child cases (eg, 3,285 cases added)  
See detail in Appendix: Data from 49 states, NYC, DC, PR and GU  
All data reported by state/local health departments are preliminary and subject to change; Analysis by American Academy of Pediatrics and Children's Hospital Association



[56]

### **Resumo dos achados (dados disponíveis em 16/12/21):**

#### **Número cumulativo de casos infantis de COVID-19 nos Estados Unidos**

- 7.366.865 crianças no total de casos de COVID-19 relatados; as crianças representaram 17,3% (7.366.865 / 42.502.606) de todos os casos nos EUA.
- Taxa geral: 9.788 casos por 100.000 crianças na população.

#### **Mudança nos casos infantis de COVID-19 nos Estados Unidos**

- 169.964 casos de COVID-19 em crianças foram relatados na semana de 09/12/21-16/12/21 (7.196.901 a 7.366.865), o que representa 23,7% (169.964 / 716.504) dos casos relatados semanalmente.
- Ao longo de duas semanas, 2/12/21 a 16/12/21, houve um aumento de 5% no número acumulado de casos infantis de COVID-19 nos Estados Unidos desde o início da pandemia (334.253 casos adicionados (7.032.612 a 7.366.865)).

#### **Hospitalizações (Informação de 24 estados norte-americanos, bem como da Cidade de Nova Iorque)**

- Entre os estados dos Estados Unidos que notificaram, a porcentagem de crianças hospitalizadas variou de 1,8% - 4,1% do total de hospitalizações acumuladas, bem como representaram de 0,1% -1,8% de todos os casos de COVID-19 que resultaram em hospitalização.

#### **Mortalidade (dados incluem informações de 45 estados, Cidade de Nova Iorque, Porto Rico e Guam)**

- Entre os estados que enviaram informação, os casos de crianças com COVID-19 que vieram a óbito representaram entre 0,00% e 0,27% de todos os casos de indivíduos com COVID-19 que resultaram em morte. (tradução livre)

Atualmente, parece que a doença grave causada pela COVID-19 é incomum entre as crianças. No entanto, há uma necessidade urgente de coletar mais dados sobre os impactos de longo prazo da pandemia nas crianças, incluindo maneiras como o vírus pode prejudicar a saúde física de crianças infectadas no longo prazo, bem como seus efeitos emocionais e mentais." (tradução livre)

6. **Canadian Paediatric Society**- Em 23 de novembro de 2021, postou no seu website, conforme se segue:

“Crianças com infecção por SARS-CoV-2, geralmente apresentam doença leve ou permanecem assintomáticas. Desfechos graves, como hospitalização, admissão na UTI e morte são raros. No entanto, algumas crianças desenvolvem doenças graves e requerem hospitalização. No Canadá, desfechos graves como hospitalização e morte são muito raros em crianças, ocorrendo em <0,3% e <0,002%, respectivamente, dos casos confirmados de SARS-CoV-2 em crianças de 5 a 11 anos de idade. Em 9 de novembro de 2021, as crianças nesta faixa etária representavam 7,5% das infecções confirmadas por SARS-CoV-2, 0,3% das hospitalizações associadas a COVID-19, 0,3% das internações em UTI associadas a COVID-19 e 0,007% de COVID-19 mortes. Recentemente, crianças de 5 a 11 anos se tornaram a população com maior incidência de infecções confirmadas por SARS-CoV-2.

As crianças correm o risco de desenvolver a síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C), que é uma condição séria, embora incomum, associada à infecção recente por SARS-CoV-2. Estima-se que o MIS-C afete entre 0,5% e 3,1% de todas as crianças com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 e entre 0,9% e 7,6% dos pacientes pediátricos COVID-19 hospitalizados. No Canadá, 272 casos de MIS-C em indivíduos de 0 a 19 anos de idade foram notificados em 16 de outubro de 2021. A mediana de idade foi de 6 anos, com 40% dos casos ocorrendo em crianças de 5 a 11 anos. A maioria dos casos de MIS-C se recupera totalmente e nenhuma morte associada a MIS-C foi relatada no Canadá até o momento.

Embora as evidências sejam limitadas em populações pediátricas, as crianças também podem estar em risco de desenvolver o chamado “COVID longo” (síndrome COVID-19 pós-aguda). A evidência atual sugere que o risco é baixo em crianças em comparação com grupos de idade mais avançada.

Sabe-se que crianças com certas condições médicas crônicas subjacentes apresentam risco aumentado de doença COVID-19 grave, mas as evidências sobre os fatores de risco clínicos específicos para a faixa etária de 5 a 11 anos são limitadas. Os dados de vigilância canadenses indicaram que 39% das crianças menores de 18 anos que foram hospitalizadas devido ao COVID-19 tinham pelo menos uma comorbidade subjacente. Os fatores de risco para doenças mais graves em crianças incluem obesidade, doenças neurológicas crônicas, doenças pulmonares crônicas que não sejam asma e imunodeficiência. (Tradução Livre) [57]

7. **Fiocruz** - Novo estudo da Fiocruz aponta a imunização das crianças contra Covid-19 como uma estratégia importante para aumentar a cobertura vacinal da população brasileira[58].

8. **Nature**, 27 de outubro de 2021- What COVID vaccines for young kids could mean for the pandemic[59].

Destacamos:

O painel consultivo da FDA votou a favor da aprovação em 26 de outubro, com base em dados de ensaios clínicos que mostram que a vacina Pfizer – BioNTech é cerca de 91% eficaz na prevenção da infecção sintomática por SARS-CoV-2 em crianças de 5 a 11 anos. Cerca de 4.650 crianças participaram do ensaio; quase dois terços receberam doses de vacina que eram um terço da vacina de um adulto (os outros receberam um placebo). Em um procedimento semelhante ao usado para vacinar adultos com a vacina de RNA mensageiro nos Estados Unidos, as crianças receberam duas doses, com três semanas de intervalo.

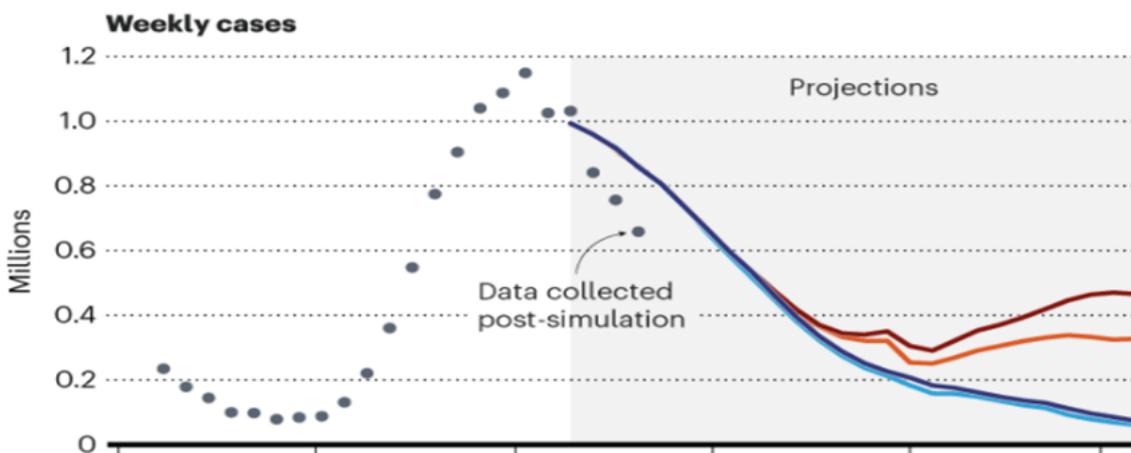
Para as crianças testadas, os dados mostram que a vacina é segura. As vacinas baseadas em mRNA foram associadas a um risco muito pequeno de miocardite, uma inflamação do músculo cardíaco e pericardite, uma inflamação do revestimento ao redor do coração, particularmente em jovens do sexo masculino. Mas não houve relatos de nenhuma dessas condições nas crianças de 5 a 11 anos envolvidas no estudo, o que é um sinal muito encorajador, disse Andrew Pavia, chefe da divisão de doenças infecciosas pediátricas da University of Utah Health em Salt Lake City. Se a injeção fosse distribuída para uma população maior, no entanto, os reguladores precisariam estar atentos a qualquer sinal dos efeitos colaterais, observa Pavia.

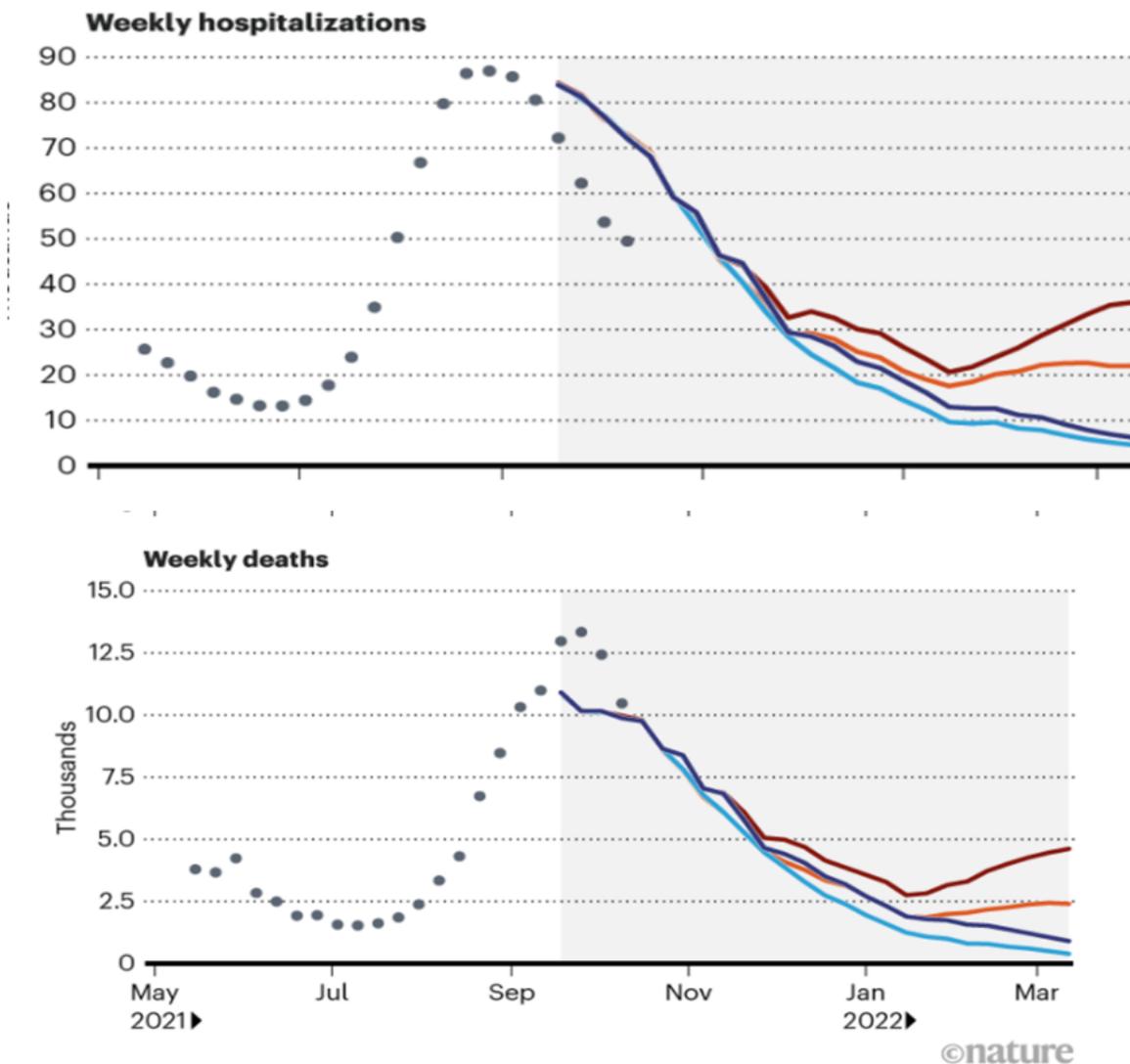
Antes da reunião do painel consultivo, uma revisão independente da FDA dos dados da Pfizer avaliou seis cenários fictícios nos EUA, com níveis variáveis de vírus na comunidade, e descobriu que, na maior parte, os benefícios da vacina “claramente superam os riscos”. Funcionários determinaram que mesmo se os níveis de vírus estivessem muito baixos em todo o país, os benefícios gerais da vacina provavelmente ainda superariam os riscos potenciais de problemas cardíacos, porque essas condições normalmente se resolvem em poucos dias após a vacinação, ao contrário da COVID-19, que pode causar a morte. (tradução livre)

## THE KID EFFECT

A simulation of the US pandemic, run in mid-September and averaging multiple models, finds that starting to vaccinate children aged 5 to 11 in early November would not only lower COVID-19's toll, but also have a large impact if a new, more transmissible coronavirus variant emerged later in the month.

● Observed data      **New variant**      **No new variant**  
 — Childhood vaccination      — Childhood vaccination  
 — No childhood vaccination      — No childhood vaccination





Fonte: [Centro de Modelagem de Cenário COVID-19](#)

9. **The Lancet**- Risk of COVID-19 hospital admission among children aged 5–17 years with asthma in Scotland: a national incident cohort study, publicado em 30 de novembro de 2021 [60].

Destacamos:

*De todos os casos de COVID-19 no Reino Unido, aproximadamente 9% foram em crianças em idade escolar (entre 5 e 17 anos). Embora a maioria dos casos de COVID-19 em crianças seja leve, algumas crianças podem precisar ser hospitalizadas ou a doença pode levar à morte. Crianças em idade escolar com asma com internação hospitalar recente ou em uso de dois ou mais corticosteroides orais apresentam risco acentuadamente aumentado de internação hospitalar por COVID-19 e devem ser consideradas prioritárias para vacinações. Isso se traduziria em 9124 crianças em toda a Escócia e cerca de 109448 crianças em todo o Reino Unido. (tradução livre)*

10. **The New England Journal of Medicine** - Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel, publicado em 02 de dezembro de 2021. [61]

Destacamos:

*Até 31 de maio de 2021, aproximadamente 5,1 milhões de israelenses foram totalmente imunizados contra a doença coronavírus 2019 (Covid-19) depois de receber duas doses da vacina de RNA mensageiro BNT162b2 (Pfizer – BioNTech). Após relatos iniciais de miocardite durante o monitoramento de eventos adversos, o Ministério da Saúde israelense iniciou vigilância ativa.*

*Conclusões: A incidência de miocardite, embora baixa, aumentou após o recebimento da vacina BNT162b2, principalmente após a segunda dose em receptores jovens do sexo masculino. A apresentação clínica da miocardite após a vacinação foi geralmente leve.*

11. **CDC/EUA** -Report of Health Care Provider Recommendation for COVID-19 Vaccination Among Adults, by Recipient COVID-19 Vaccination Status and Attitudes — United States, April–September 2021 [62].

Destacamos:

Que os profissionais de saúde estão entre as fontes de informação mais confiáveis sobre segurança e eficácia das vacinas, suas recomendações estão fortemente associadas à aceitação da vacina. Os sistemas de saúde e as práticas médicas podem se beneficiar de procedimentos que aumentam a confiança do paciente e do provedor na vacinação COVID-19. Portanto, é primordial fortalecer a capacidade dos profissionais de saúde de conversar sobre vacinas e de abordarem as informações incorretas, permitindo uma vacinação mais segura.

12. **CDC/EUA-** Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination — Kentucky, May–June 2021. Neste estudo de caso-controle, ser não vacinado foi associado a 2,34 vezes a chance de reinfecção em comparação com a condição de estar totalmente vacinado.
13. **Imperial College London-** 23 de dezembro de 2021- REACT study shows rapid rise in Omicron while highlighting vaccine success

Destacamos:

‘O professor Paul Elliott, diretor do programa REACT da Escola de Saúde Pública do Imperial, disse: “Os resultados relatados nesta rodada do REACT mostram que o Omicron está se espalhando rapidamente na Inglaterra, especialmente em Londres, que agora tem a maior prevalência de COVID-19 no país. Em comparação com a variante Delta, a proporção de casos Omicron está aumentando rapidamente. [\[63\]](#)”

#### 4. DOS DADOS DE FARMACOVIGILÂNCIA APÓS A VACINAÇÃO

Farmacovigilância respeito às atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos.

Cabe à farmacovigilância identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados a medicamentos utilizados na população após o registro, ou autorização de uso emergencial, com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores do que os seus riscos potenciais.

Por sua vez, evento adverso é qualquer ocorrência médica indesejável relacionada ao uso de medicamento, sem que necessariamente exista relação causal com o tratamento, podendo ser qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintoma ou doença temporalmente associada ao uso.

São questões relevantes para a farmacovigilância: reações adversas a medicamentos, eventos adversos causados por desvios da qualidade de medicamentos, inefetividade terapêutica, erros de medicação, uso de medicamentos para indicações não aprovadas no registro, uso abusivo, intoxicações e interações medicamentosas.

A Anvisa mantém um rígido acompanhamento da manifestação de eventuais eventos adversos que não tenham sido mapeados nas fases experimentais. Com este princípio, todo e qualquer novo risco, mesmo que potencial, será prontamente comunicado à toda a sociedade de forma rápida e transparente, visando subsidiar o processo de tomada de decisão quanto à melhor alternativa vacinal.

Dentre as ações da Anvisa após a identificação de novos eventos adversos, destaca-se:

- Alterações de bula das vacinas aprovadas:
  - Vacina Oxford/Astrazeneca/Fiocruz: inclusão de possíveis ocorrências tromboembólicas com trombocitopenia; contraindicação de uso para pessoas com histórico de síndrome de extravasamento capilar; possível risco de Síndrome de Guillain-Barré.
  - Vacina Janssen: inclusão de possíveis ocorrências tromboembólicas com trombocitopenia; contraindicação de uso para pessoas com histórico de síndrome de extravasamento capilar; possível risco de Síndrome de Guillain-Barré; inclusão de possíveis ocorrências de linfadenopatia, parestesia e hipoestesia, tinido, diarreia e vômitos.
  - Vacina Wyeth/Pfizer: inclusão de miocardite e pericardite na seção de advertências e precauções.
  - Vacina Sinovac/Instituto Butantan: inclusão sobre possível risco de Síndrome de Guillain-Barré.
- Comunicados de risco emitidos:
  - 11/03: Comunicado GGMON 001/2002 - Agência Europeia de Medicamentos (EMA) investiga ocorrência de eventos adversos de vacina [\[64\]](#).
  - 16/03: Comunicado GGMON 002/2021 - Análise de Farmacovigilância mantém relação benefício-risco da vacina Oxford/AstraZeneca e Fiocruz [\[65\]](#).
  - 07/04: Comunicado GGMON 004/2021 - Alteração de bula da vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz contra COVID-19 [\[66\]](#).
  - 11/05: Comunicado GGMON 005/2021 - Recomendação sobre suspensão da vacinação de gestantes com a vacina Oxford/AstraZeneca/Fiocruz contra COVID-19 [\[67\]](#).
  - 22/06: Comunicado GGMON 006/2021 - Detecção de casos de trombose em combinação com trombocitopenia associados às vacinas COVID-19 com plataforma de adenovírus (vacinas Oxford/AstraZeneca/Fiocruz e Janssen) [\[68\]](#)
  - 02/07: Comunicado GGMON 007/2021 - Casos de miocardite e pericardite pós-vacinação com vacinas de plataforma de RNA mensageiro, como Pfizer e Moderna [\[69\]](#).
- Alertas emitidos:
  - 12/08: Vacina CoronaVac com nova apresentação e volume [\[70\]](#).
  - 21/06: Anvisa alerta aos profissionais de saúde para as diferenças no processo de vacinação entre as vacinas contra a Covid-19 [\[71\]](#).
  - 25/03: Vacinas contra a Covid-19 não são intercambiáveis [\[72\]](#).
  - 26/01: Alerta para a utilização de frascos multidoses de 5 mL da Coronavac [\[73\]](#)
- Campanha de comunicação sobre farmacovigilância em junho de 2021 [\[74\]](#).
- Vídeos explicativos na série Anvisa Esclarece em agosto de 2021 [\[75\]](#).
- Reuniões com associações e sociedades médicas de especialidades, sempre que necessário, para divulgar os possíveis eventos adversos entre os especialistas e potencializar a oportunidade de detecção dos efeitos adversos e tratamento adequado. Tais informações constam dos comunicados de risco supracitados.

Nesta linha, as advertências citadas relacionadas especificamente à vacina Comirnaty (miocardite/periocardite), apesar de classificadas como muito raras, se aplicam de igual maneira para eventual vacinação de crianças e adolescentes. Assim, crianças e adolescente com histórico familiar de miocardite/periocardite devem buscar aconselhamento médico previamente à eventual vacinação.

#### 5. DOS BENEFÍCIOS DAS VACINAS

As crianças que contraem COVID-19 podem não apresentar sintomas ou apresentar apenas sintomas leves. Embora sejam menos propensas do que os adultos a desenvolverem quadros graves, algumas observam o seu agravamento, podendo levar à hospitalização ou, em casos raros, à morte.

Adicionalmente, há o risco de desenvolvimento da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (SIM-C) após a infecção por COVID-19. A SIM-C é uma doença rara, mas grave, que pode ocorrer semanas após a infecção.

O risco de as crianças apresentarem manifestações graves de COVID-19 pode aumentar se ela apresentar condições médicas subjacentes, que incluem obesidade, Síndrome de Down, problemas neurológicos, múltiplas condições médicas, condições imunocomprometedoras, condições que requerem cuidados médicos significativos.

Considerando a população pediátrica (0 a 18 anos), observa-se que crianças menores de 12 anos de idade têm apresentado maior taxa de infecção por COVID-19. Acredita-se que, em parte, isso ocorre porque essa faixa etária ainda não teve acesso às vacinas no Brasil.

Ainda há de se destacar que as variantes de preocupação do Sars-Cov-2, como a Delta ou a Ômicron, que são mais contagiosas, representam risco adicional para aqueles que não foram vacinados. Este é especialmente o caso quando pessoas não vacinadas se reúnem em grupos maiores, como em escolas ou creches. Quanto mais as crianças forem expostas ao convívio social externo ao grupo familiar, maior será a probabilidade de ela vir a se infectar com o vírus.

Dados de ensaios clínicos mostraram resposta imunológica de anticorpos neutralizantes boa em crianças de 5 a 11 anos de idade, semelhante à de jovens e adultos de 16 a 25 anos de idade. No ensaio clínico de fase 2/3, a eficácia da vacina para prevenir sintomas em crianças de 5 a 11 anos foi de aproximadamente 91%. Crianças que já tiveram COVID-19 podem ter alguma proteção, mas essa proteção contra infecções futuras será muito maior se elas também forem vacinadas.

A vacinação de crianças pode ajudar ainda a evitar que a COVID-19 se espalhe entre diferentes famílias, bem como proteger outras pessoas em uma família e na comunidade, incluindo aqueles com maior risco de doenças graves.

Mostra-se oportuno citar, ainda, a avaliação de Benefício-Risco conduzida pela FDA/EUA e apresentada durante a reunião do Comitê de Aconselhamento de vacinas e produtos biológicos relacionados, ocorrida no dia 26 de outubro de 2021, que projetou 6 cenários distintos de modo a avaliar os benefícios e os riscos da vacina Comirnaty para crianças de 5 a 11 anos[76].

Os principais benefícios avaliados incluem casos evitáveis de COVID-19, hospitalizações, internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e óbitos devido à COVID-19. Os principais riscos incluem casos de miocardite/pericardite em excesso e hospitalizações, internações em UTI e mortes atribuíveis a miocardite/pericardite. O modelo desenvolvido para avaliação adota abordagem conservadora nas projeções realizadas, de modo que os benefícios estimados devem ser ainda superiores aos projetados.

Os resultados do modelo avaliado indicam que os benefícios da vacina são dependentes da taxa de incidência de COVID-19, e sua conclusão foi de que os benefícios claramente superariam os riscos em 5 dos 6 cenários projetados, conforme pode ser observado na tabela 14. Model-Predicted Benefit-Risk Outcomes of Scenarios 1-6 per Million Fully Vaccinated Children 5-11 Years Old, extraída do documento *FDA Briefing Document - EUA amendment request for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for use in children 5 through 11 years of age*. [i].

**Table 14. Model-Predicted Benefit-Risk Outcomes of Scenarios 1-6 per One Million Fully Vaccinated Children 5-11 Years Old**

Sex	Benefits				Risks			
	Prevented COVID-19 Cases	Prevented COVID-19 Hospitalizations	Prevented COVID-19 ICU Admissions	Prevented COVID-19 Deaths	Excess Myocarditis Cases	Excess Myocarditis Hospitalizations	Excess Myocarditis ICU Admissions	Excess Myocarditis Deaths
<b>Males &amp; Females</b>								
Scenario 1	45,773	192	62	1	106	58	34	0
Scenario 2	54,345	250	80	1	106	58	34	0
Scenario 3	2,639	21	7	0	106	58	34	0
Scenario 4	58,851	241	77	1	106	58	34	0
Scenario 5	45,773	192	62	3	106	58	34	0
Scenario 6	45,773	192	62	1	53	29	17	0
<b>Males only</b>								
Scenario 1	44,790	203	67	1	179	98	57	0
Scenario 2	54,345	250	82	1	179	98	57	0
Scenario 3	2,639	21	7	0	179	98	57	0
Scenario 4	57,857	254	83	1	179	98	57	0
Scenario 5	44,790	203	67	3	179	98	57	0
Scenario 6	44,790	203	67	1	89	49	29	0
<b>Females only</b>								
Scenario 1	45,063	172	54	1	32	18	10	0
Scenario 2	54,345	250	78	2	32	18	10	0
Scenario 3	2,639	21	7	0	32	18	10	0
Scenario 4	57,938	215	67	2	32	18	10	0
Scenario 5	45,063	172	54	4	32	18	10	0
Scenario 6	45,063	172	54	1	16	9	5	0

Scenario 1: COVID-19 incidence as of September 11, 2021, VE 70% vs. COVID-19 cases and 80% vs. COVID-19 hospitalization.  
 Scenario 2: COVID-19 incidence at peak of U.S. Delta variant surge at end of August 2021, VE 70% vs. COVID-19 cases and 80% vs. COVID-19 hospitalization.  
 Scenario 3: COVID-19 incidence as of nadir in June 2021, VE 70% vs. COVID-19 cases and 80% vs. COVID-19 hospitalization.  
 Scenario 4: COVID-19 incidence as of September 11, 2021, VE 90% vs. COVID-19 cases and 100% vs. COVID-19 hospitalization.  
 Scenario 5: COVID-19 case incidence as of September 11, 2021, VE 70% vs. COVID-19 cases and 80% vs. COVID-19 hospitalization, COVID-19 death rate 300% that of Scenario 1.  
 Scenario 6: COVID-19 incidence as of September 11, 2021, VE 70% vs. COVID-19 cases and 80% vs. COVID-19 hospitalization, excess myocarditis cases 50% of Scenario 1.

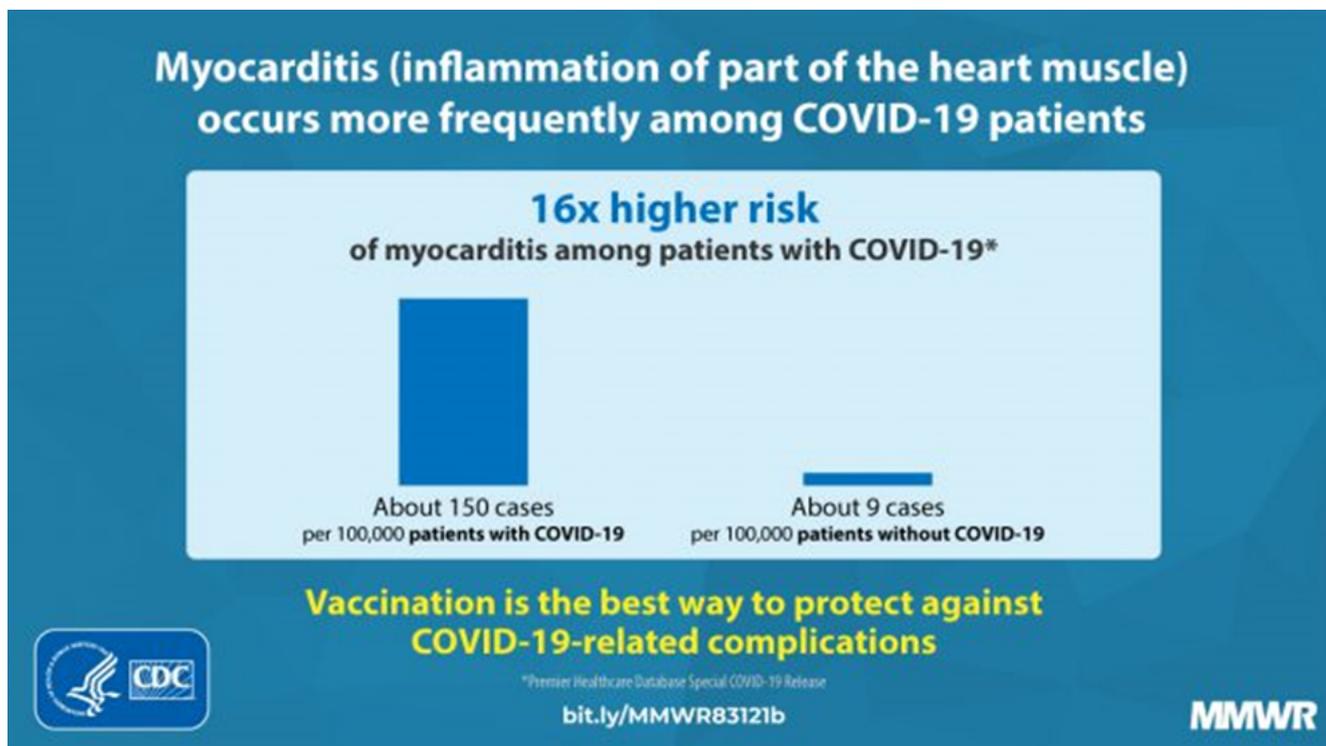
O único cenário em que o modelo prevê mais hospitalizações em excesso devido a miocardite/pericardite relacionada à vacina em comparação com hospitalizações evitadas devido à ocorrência de COVID-19 em meninos, bem como em ambos os sexos combinados, ocorreria em situação de baixa circulação do vírus. No entanto, em consideração às diferentes implicações clínicas da hospitalização por COVID-19 versus hospitalização por miocardite/pericardite associada à vacina e benefícios relacionados à prevenção de casos não hospitalizados de COVID-19 com morbidade significativa, os benefícios gerais da vacina podem ainda superar os riscos neste cenário de menor incidência. Adicionalmente, se o risco de miocardite/pericardite nessa faixa etária for menor do que a suposição conservadora utilizada no modelo, a relação benefício-risco seria ainda mais favorável à aplicação da vacina.

Concluiu-se que o número de casos de COVID-19 a serem evitados pela vacinação excederá amplamente o número de casos de miocardite em excesso e que o número de hospitalizações relacionadas a COVID-19 excede também o de miocardite relacionada à vacina. O modelo observado também sugere que a vacinação contra a COVID-19 irá prevenir uma morte por milhão de crianças vacinadas, e que nenhuma morte por miocardite é esperada com a vacinação. No cenário de transmissão alta do vírus, os benefícios da vacinação superaram significativamente o risco de miocardite. Adicionalmente, se as taxas de miocardite relacionadas à vacina em crianças de 5 a 11 anos forem menores do que em adolescentes, como esperado, os resultados se mostram ser ainda mais favoráveis à vacinação.

Apesar de raro e geralmente possuir sintomas leves e com rápida recuperação, o risco de miocardite pós-vacinação foi relatado em estudos de monitoramento [77] [78]. A relação de risco aumentado se deu em comparação com indivíduos não vacinados, e tal advertência foi inserida na Bula.

Cerca de 60% das crianças com miocardite são internadas e cerca de 2% falecem. A miocardite relacionada à vacinação raramente demanda internação e, até o momento, não há qualquer caso de morte em crianças ou adolescentes relacionada a este evento [79]. Por outro lado, cerca de 2.500 crianças e adolescentes faleceram por covid-19 somente no Brasil.

Como já relatado, dentre as diversas consequências, o risco de desenvolvimento de miocardite é 16 vezes maior entre indivíduos que tiveram Covid-19, mostrando que a própria doença está relacionada ao risco de desenvolvimento de miocardite.



[80]

Segundo o CDC/EUA, a Miocardite é incomum entre pacientes tanto com e sem COVID-19. Entretanto, a COVID-19 é um fator de risco forte e significativo para miocardite, com risco variando de acordo com a faixa etária. Os resultados do relatório semanal de morbidade e mortalidade (MMWR), publicados pela autoridade em 31 de agosto de 2021, ressaltaram a importância da implementação de estratégias de prevenção à COVID-19, incluindo vacinação, para reduzir o impacto da COVID-19 na saúde pública e suas complicações associadas.

O JCVI (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) é um comitê consultivo do Ministério da Saúde do Reino Unido. A avaliação do Comitê não se atém à avaliação da qualidade, segurança e eficácia das vacinas, mas sim ao processo de inclusão destas nos Programas Nacionais de Vacinação. O comitê NÃO desaconselhou a disponibilização das vacinas para menores de 15 anos, mas sim, que outros grupos (mais vulneráveis) sejam priorizados (profissionais de saúde, imunossuprimidos, idosos), abordagem similar à adotada no Brasil. Repise que a Agência Reguladora do Reino Unido (MHRA) aprovou a vacina para crianças de 5-11 anos.

O STIKO tem similar função que o JCVI. E na mesma linha recomendou ao Ministério da Saúde da Alemanha priorizar os adolescentes e as crianças com comorbidades, considerando que crianças menores possuíam um menor risco, comparativamente.

A vacinação de crianças pode evitar a COVID-19 na forma grave, bem como as complicações de curto ou longo prazo. Importante, ponderar que as crianças com outras condições de saúde, como obesidade, diabetes e asma, podem estar em maior risco de desenvolver as complicações clínicas da doença.

Qualquer pessoa que teve COVID-19, inclusive as crianças, podem desenvolver uma condição pós-COVID-19. Crianças com a manifestação da doença na forma leve ou grave podem ter sintomas de longo prazo. Os sintomas mais comuns em crianças incluem cansaço ou fadiga, dor de cabeça, tosse, dificuldade em dormir, dificuldade de concentração e dores musculares e articulares. Esses sintomas podem afetar a capacidade das crianças para frequentar a escola ou de realizar suas atividades habituais [81].

As crianças com Covid-19 podem desenvolver complicações sérias como síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C), uma condição em que diferentes partes do corpo ficam inflamadas, incluindo coração, pulmões, rins, cérebro, pele, olhos ou órgãos gastrointestinais. Segundo o CDC/EUA, desde o início da pandemia, 2.316 casos de MIS-C foram relatados em crianças de 5 a 11 anos. Crianças com condições médicas subjacentes correm mais risco de doenças graves devido ao COVID-19 em comparação com crianças saudáveis [82].

A COVID-19 ainda é uma ameaça para as pessoas que não foram vacinadas. Algumas pessoas, incluindo as crianças, podem contraírem a COVID-19 e ficarem gravemente doentes, o que pode resultar em hospitalização, e ainda que algumas desenvolvam problemas de saúde contínuos, várias semanas ou até mais depois de serem infectadas. Esses problemas contínuos também podem ocorrer com as pessoas que não apresentaram sintomas quando foram infectadas com o novo Coronavírus.

As vacinas COVID-19 foram desenvolvidas usando métodos científicos que já existem há décadas e continuarão a ser submetidas ao monitoramento de segurança mais intensivo da história recente de diferentes países regulados.

Já é de percepção pública que os benefícios da vacinação contra a COVID-19 superam os riscos conhecidos e potenciais. São raros os relatos de eventos adversos, como [reações alérgicas](#) ou [miocardite ou pericardite](#). Assim, vacinar crianças de 5 anos ou mais pode ajudar a protegê-las de complicações graves de curto e longo prazo, bem como proteger a comunidade, incluindo as pessoas que não são elegíveis a vacinação.

Destaca-se que a vacinação é fundamental para controlar a pandemia de COVID-19 e os profissionais de saúde desempenham um papel importante na efetivação e na ampliação da cobertura de vacinação. A vacinação não só protege cada um, mas também as pessoas da comunidade que não podem ser vacinadas. Assim, nos alinhamos a Organização Mundial da Saúde e recomendamos, se a pessoa puder, que seja vacinado.



A vaccine protects an individual...



Community vaccination protects the whole community, even those who can't vaccinate.

[83]

## II. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Anvisa está adstrita ao cumprimento de regras, normas e princípios que norteiam a Administração Pública. As decisões da Anvisa são atos vinculados ao cumprimento das exigências e provas sanitariamente exigidas. Neste sentido, concluída a instrução de processo administrativo, a Agência tem prazo para decisão e eventual preterição deve ser devidamente motivada, nos termos da Lei nº 9784/99. Adicionalmente, a Anvisa já se manifestou (positivamente) quanto à solicitação de extensão para público infantil (5 – 11 anos) da vacina da Pfizer, em 16/12/2021. Nesta oportunidade, foi informado que se trata de uma vacina devidamente registrada, não se tratando de produto experimental.

Os governos, por meio das suas autoridades de saúde públicas (Ministério da Saúde e setores de controle de doenças), desenvolveram e implementaram os programas de vacinação em seus países. No Brasil, o Ministério da Saúde, por intermédio do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde, em parceria com Conass e Conasems, fez parceria com as Sociedades Científicas, Conselhos de Classe e Organização Panamericana da Saúde (OPAS), para estabelecer uma estratégia de enfrentamento à pandemia da Covid-19 no país e um plano de vacinação, o que resultou no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19. Ademais, frequentemente, os comitês consultivos técnicos especializados em imunização emitem recomendações adicionais e fornecem informações sobre vacinas e imunização. Assim, eles também colaboram com os reguladores para monitoramento das vacinas.

Por certo, calha informar que a avaliação da Anvisa está orientada na apreciação dos aspectos de segurança, qualidade e eficácia, ponderando os riscos e benefícios do respectivo produto para a saúde pública, não cabendo à esta Autarquia a aquisição, compra, distribuição ou aplicação dos mesmos, papel originário do Ministério da Saúde, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Assim, compete ao PNI o processo de cobertura vacinal, ou seja, não é de competência da Anvisa a aplicação de qualquer vacina

A cobertura vacinal de toda a população é fator crítico no processo de tomada de decisão quanto ao tema. Por outro lado, estudos de monitoramento quanto à manutenção da capacidade imunogênica das vacinas, incluindo reforços, devem ser incentivados, não somente quanto a sua pertinência, como também quanto a grupos prioritários (idosos, imunossuprimidos, comorbidades). As informações de monitoramento com “dados da vida real” são essenciais para avaliação da efetividade das vacinas na proteção contra o vírus, bem como, sobre sua agressividade. A priori, entendemos que esses dados podem, e devem, orientar e subsidiar quaisquer políticas públicas de vacinação.

Salientamos a importância que sejam realizadas campanhas com informações claras e objetivas sobre as vacinas, envolvendo os desenvolvedores das vacinas, os profissionais de saúde e os provedores das políticas públicas para recomendação de uso das vacinas.

Destaca-se que autorização da Anvisa para incluir na bula da vacina Comirnaty a indicação de uso para crianças de 5 a 11 anos, não tem o condão de obrigar a vacinação das crianças. A Agência ao cumprir a sua atribuição legal previsto da Lei 9.782/1999, a qual seja, avaliar os quesitos de qualidade, eficácia e segurança da vacina permite que a vacina seja disponibilizada a população, após uma rigorosa análise técnica. Por oportuno, a concessão dessa autorização favorece o direito ao acesso, em especial, dos pais que tanto desejam a imunização dos seus filhos com uma vacina aprovada pela autoridade sanitária do Brasil e de diversos países.

Mais uma vez reiteramos que os pais de crianças de 5 a 11 anos devem ser claramente informados dos benefícios da vacinação e respeitados em suas decisões, quaisquer que sejam as decisões que tomem, quanto a aplicação da vacina contra a COVID-19 em seus filhos.

A desinformação ameaça o sucesso dos programas de vacinação em todo o mundo, portanto ações coordenadas nacionalmente devem ser executadas para combater rapidamente a disseminação de notícias falsas sobre as vacinas. Não podemos assistir o desmonte na confiança em usar um produto que salva vidas.

Lembramos a todos os dizeres da Unicef que “as vacinas são o método mais seguro do mundo para proteger as crianças de doenças potencialmente fatais”. Também destacam que as vacinas estão entre os maiores avanços na saúde e no desenvolvimento global. Por mais de dois séculos, as vacinas reduziram com segurança o flagelo de doenças como poliomielite, sarampo e varíola, ajudando as crianças a crescerem saudáveis e felizes. Elas salvam mais de cinco vidas a cada minuto - evitando até três milhões de mortes por ano, mesmo antes da chegada do COVID-19 [84].

Por fim, reafirmamos que a vacinação completa com qualquer uma das vacinas aprovadas pela Anvisa busca oferecer proteção contra doenças graves e morte causadas por SARS-CoV-2. Reiteramos que a vacinação também é importante para aumentar a proteção daqueles com maior risco de desenvolver a doença na forma grave, reduzindo a necessidade de hospitalização, a disseminação do vírus e prevenindo o surgimento de novas cepas de variantes de preocupação.

## ANEXO I - ESCLARECIMENTOS PONTUAIS

Quando da aprovação da vacina Comirnaty para crianças de 5 a 11 anos, foram enviados à Agência alguns questionamentos relacionados ao tema. Abaixo, seguem considerações e esclarecimentos pontuais às principais dúvidas apresentadas.

Quanto ao aumento da notificação de eventos adversos, é importante destacar que a avaliação deve-se pautar não pelo volume, mas pela proporcionalidade de ocorrência. Assim, havendo um elevado volume de vacinas aplicadas, espera-se que os relatos de eventos também se elevem proporcionalmente. É importante ressaltar que, desde o início da pandemia, a Anvisa vem trabalhando em campanhas que visam estimular a notificação de eventos adversos. Dessa forma, o aumento de volume espelha o resultado dessa ação da Agência, mostrando que o sistema de farmacovigilância está fortalecido no Brasil.

Sobre documento que vem circulando nas redes, intitulado *CUMULATIVE ANALYSIS OF POST-AUTHORIZATION ADVERSE EVENT REPORTS OF PF-07302048 (BNT162B2) RECEIVED THROUGH 28-FEB-2021*, esclarecemos que se refere a um relatório periódico de todas as notificações do produto no mundo. A partir da notificação, faz-se uma avaliação de causalidade, ou não, com a vacina, considerando a incidência de tal condição na população em geral.

Quanto a questionamentos relacionando-se a vacinação a diferentes números de óbitos, distintos dos investigados pelos programas de farmacovigilância em todo o mundo, convém informar que são mortes relatadas no período pós-vacinação, mas sem a devida investigação e confirmação, não é possível atribuir ou vincular à vacinação. Assim, cabe avaliar não somente quantas pessoas faleceram, mas se a causa *mortis* entre os vacinados é maior que na população geral e entre não vacinados.

Importante apontar que o processo de notificação é um ato espontâneo, havendo relativa dificuldade em se estabelecer a precisão e completude das informações reportadas. Nesse sentido, o incentivo e devida comunicação dos meios de notificação devem ser ativamente publicizados, como a Anvisa tem realizado desde o início do processo de vacinação contra a Covid-19.

Quanto à preocupação demonstrada quanto à ocorrência da **Síndrome inflamatória multissistêmica**[85] em crianças como uma das sérias consequências da Covid-19, tanto o CDC/EUA, quanto a Anvisa emitiram recomendações aos pais e profissionais de saúde para enfrentamento de tal situação, com destaque para a recomendação de que a vacinação de crianças a partir de 5 anos diminui o risco de o desenvolvimento da doença vir a ser causada pela Covid-19.

Quanto à síndrome inflamatória multissistêmica em crianças em razão da aplicação de vacinas contra a COVID-19, publicado na *Pediatric Investigation* em 28/12/2020, no qual os autores manifestaram sua preocupação com a possibilidade de que a vacina contra a COVID-19 desenvolvesse em crianças saudáveis essa grave síndrome inflamatória, esclarecemos que o artigo [86] foi publicado anteriormente às autorizações para uso das vacinas em crianças e adolescentes. Acertadamente, os autores alertaram para a severidade e os riscos da síndrome inflamatória multissistêmica em crianças causada pela Covid-19 (Sars-cov2). Desta feita, considerando os possíveis mecanismos indutores da síndrome e a indução de resposta imunológica inerente ao mecanismo de funcionamento das vacinas, os autores alertaram para que este aspecto fosse avaliado quando de eventual aprovação para uso infantil - o que de fato ocorreu.

Reitera-se ainda que a síndrome está mais relacionada à Covid-19 em si, do que à vacina contra a Covid-19. Ainda, os autores afirmaram que não há vacina isenta de riscos e que as vacinas salvaram milhões de vidas mundo a fora:

*Understanding the risk factors goes beyond the simple vaccine development as well. It is unlikely that there will be a risk-free vaccine....Thus, the challenge before the global pediatric medical community is to effectively and transparently convey the small risk of adverse effect from vaccination with the much higher likelihood of significant and lasting benefit to the individual and the community. World-wide distribution of a safe and effective vaccine to mitigate the life-threatening effects of illness with COVID-19 will literally save millions of lives across the world over the next 18 months and reverse the world-wide decline in economic activity that is driving millions of families with children into poverty.*

Quanto ao estudo publicado no MedRxiv [87], tendo sido a vacinação em menores de 15 anos desaconselhada expressamente por órgãos de saúde da Inglaterra (Joint Committee on Vaccination and Immunisation) e da Alemanha (STIKO), observa-se que os dados de risco de eventos adversos cardíacos citados derivam de artigo ainda em avaliação (*preprint*) e não validado por pares, fato que limita avaliação a respeito.

Quanto à citação de uma pesquisa recentemente conduzida no Japão, intitulada "**PFIZER confidencial**" [88], que se refere a um estudo de biodistribuição, que usa enzimas "Luciferase" e marcadores de radioisótopos para rastrear com precisão a distribuição das nanopartículas lipídicas (LNP's) de RNA mensageiro do produto da PFIZER no corpo dos animais após a aplicação da vacina, tendo sido constatado que as nanopartículas lipídicas contendo o código do RNA mensageiro presente na COMIRNATY foram encontradas amplamente em diversos órgãos no corpo dos ratos após a vacinação – glândulas adrenais, fígado, baço, cérebro, intestino grosso, coração, fígado, pulmões e outros órgãos, inclusive ovários e testículos, levantando preocupações sobre efeitos colaterais a longo prazo, inclusive em relação à fertilidade de quem recebe vacinas de mRNA.

Esclarecemos que a utilização de marcadores visa avaliar a biodistribuição de um composto com mesmas características da vacina em animais (ratos). Considerando as características do produto (lipofílico) espera-se uma ampla distribuição. Neste quesito, mais importante que a biodistribuição, é avaliar por quanto tempo as nanopartículas permanecem naquele órgão. Nos testes laboratoriais, em 9 dias, não havia mais enzima no local de aplicação, já no fígado, em 48h após a aplicação, não foi mais detectada.[89]

Referente à fertilidade, a administração intramuscular da vacina em ratos Wistar, antes e durante a gestação, não foi associada a efeitos adversos (peso corporal, consumo de alimentos e efeitos localizados no local da injeção) após cada administração da dose. Não houve efeitos sobre o desempenho de acasalamento ou fertilidade em ratos ou na sobrevivência embrionária ou pós-natal, crescimento ou desenvolvimento da prole. Uma resposta imune foi confirmada em ratos após a administração de cada vacina candidata e essas respostas também foram detectáveis na prole (fetos e filhotes). Esclarecemos que não há evidências que as vacinas COVID-19 causem problemas de fertilidade.

Importante, destacar que as vacinas raramente causam efeitos a longo prazo. As empresas, incluindo a Pfizer, tem a responsabilidade legal de monitorar a segurança da sua vacina, incluindo o acompanhamento de crianças e adolescentes que receberam a vacina COVID-19. Além disso, no Brasil e em outros países, há o monitoramento dos relatos de eventos adversos graves, como reações alérgicas.

Quanto aos questionamentos afetos a pequenas **variações na divulgação de números de participantes em Estudos Clínicos**, esclarecemos que os estudos clínicos são realizados com número de voluntários em que seja possível estabelecer parâmetros de segurança e eficácia com significativo poder

estatístico. Pela natureza de seleção e participação nestes estudos (voluntários), não há obrigatoriedade de permanência até o seu fim. Essa pode ser a razão de haver pequena divergência no quantitativo de indivíduos recrutados e os que concluíram o estudo. Além disso, nas análises realizadas dos dados dos estudos clínicos, são utilizados diferentes conjuntos populacionais previamente especificados em protocolo, os quais possuem tamanhos diferentes a depender da definição da população avaliada.

Eventos adversos raros ou muito raros podem não ser identificados nos estudos clínicos. Por esta razão, há o monitoramento durante o uso amplo na população. A vacina foi e está sendo utilizada em milhões de adultos, momento em que foi possível identificar eventos não registrados nas fases de pesquisa clínica. Os dados “de vida real” (aplicação em adultos) permitiram estabelecer um adequado perfil de segurança que subsidiasse os estudos em crianças e adolescentes.

Considerando que o uso em crianças já foi aprovado por diversos países e milhões de crianças já receberam o imunizante, este uso amplo representa informações e subsídios adicionais para o adequado estabelecimento do perfil de segurança neste grupo.

Vale pontuar que a quantificação do **volume de eventos adversos isoladamente** demonstra desconhecimento e superficialidade no tocante a devida avaliação técnica da informação. Faz-se imperativo avaliar conjuntamente a gravidade e probabilidade dos mesmos. Destaca-se que a grande maioria dos eventos adversos foram leves e esperados, tais como: vermelhidão, dor local e febre.

A vacina já foi administrada a mais de 7 milhões de crianças de países que também aprovaram a vacina (EUA, Europa, Chile, Uruguai e Canadá) e, até o momento, nenhum achado de farmacovigilância apontou risco que ensejasse a suspensão da vacinação.

Quanto à **diferença de terminologia** usada pela FDA/EUA de uso emergencial e a Anvisa autorizar no processo de registro da vacina, cumpre esclarecer que, apesar das diferentes terminologias para o processo autorizativo, os dados técnicos requeridos, apresentados, avaliados e compromissados são eminentemente os mesmos, tanto para os EUA quanto para o Brasil.

Quanto à substância **trometamina** ser, segundo as publicações científicas, um fármaco utilizado para estabilizar ataques cardíacos, havendo considerável preocupação de que tenha sido incluído na fórmula para minimizar riscos de miocardite/pericardite omitidos durante os estudos clínicos, esclarecemos que a trometamina, além do uso para tratamento de acidose metabólica, também é utilizado como um excipiente estabilizante, chamado de tampão, já utilizado amplamente em vacinas (Ebola, dengue e catapora), incluindo a vacina da Moderna [90] e em outros medicamentos e cosméticos [91]. O uso desse excipiente buscou aprimorar a estabilidade da vacina Comirnaty, considerando que esta requer a manutenção em temperaturas ultrabaixas, possibilitando ampliar a validade do produto em refrigeradores (2-8 °C) [92],[93],[94]. Não custa lembrar que a toxicidade de substância, além de suas características intrínsecas e extrínsecas, tem significativa correlação com a exposição (dose e com o tempo).

Quanto ao **Ministro da Saúde do Japão** reconhecer o **risco de miocardite** após as vacinas da Moderna e da PFIZER contra a COVID-19 e ter proposto alterações nas bulas evidenciando o risco após administração desses produtos, esclarecemos que a vacina Comirnaty mantém a autorização concedida em 12 de fevereiro no Japão, por meio da avaliação da sua autoridade PMDA (*Pharmaceuticals and Medical Device Agency*). No Resultado Público da Aprovação, consta que o produto é qualificado para aprovação com base na “Lei de Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos” daquele país.

Assim como a Anvisa, a autoridade japonesa é membro da Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) e participa nos seus grupos de trabalho de farmacovigilância. Em dezembro, o PMDA divulgou que as informações de uso clínico sugerem que a frequência de miocardite e pericardite foi maior nos adolescentes e adultos jovens do sexo masculino que receberam a vacina. Sobre isso é necessário lembrar que a Miocardite tem sido uma consequência da própria doença Covid-19, em um índice muito maior e com muito mais risco de agravamento do que o efeito raro e o que ocorreu em decorrência da vacina, conforme já extensamente relatado.

Quanto à citação que “um **renomado economista político norte-americano**, após avaliar todos os dados matemáticos relativos à vacinação, detectou que, com os dados atuais do grupo com idade mais próxima (12 a 24 anos), o risco-benefício da COMIRNATY para crianças de 5 a 11 anos envolveria o óbito de 117 crianças por reações à vacina para salvar 1 criança de morrer por COVID-19, nos termos do seguinte modelo de risco envolvendo os dados dos Estados Unidos (o modelo de benefício encontra-se também informado na análise, tendo detectado que somente 45 vidas seriam salvas após a vacinação de 28.384.878 crianças de 5 a 11 anos expostas aos riscos de eventos adversos e óbito)”, observamos que suas análises já não estão mais disponíveis no site indicado. Entretanto, os sistemas de checagem de *fake news* nos Estados Unidos já avaliaram as alegações do economista político e as classificaram como incorretas e inadequadas. Explicações dos equívocos cometidos pelo referido economista político podem ser consultadas no link <https://healthfeedback.org/claimreview/claim-that-the-covid-19-vaccine-is-riskier-than-the-disease-for-children-is-based-on-an-economists-incorrect-calculation-of-the-metric-number-needed-to-vaccinate/>

Quanto ao “**MODELO DE RISCO**” mencionado no documento: “31.761.099 pessoas de 12 a 24 anos que receberam pelo menos uma dose da vacina contra a COVID-19; o programa de vacinação contra a COVID-19 existe há mais de 10 meses, mas apenas recentemente os mais novos tiveram acesso (crianças de 12 a 15 anos estariam sendo vacinadas há cinco meses, considerando a data em que o cálculo foi feito – 31/10/2021); Durante esse período, houve 128 registros de reações colaterais fatais seguidas à vacinação com injeções de RNA mensageiro entre os vacinados de 12 a 24 anos, conforme registro apurado em 22/10/2021”, informamos que tal informação não corresponde à realidade fática, não tendo sido verificado tal dado na referência utilizada (VAERS). Não obstante, é importante informar que das mortes registradas no referido sistema, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) manifestou a possível relação da vacina J&J/Janssen com raros eventos adversos graves, com destaque para 9 mortes (adultos)[95] por conta de coágulos e baixa contagem de plaquetas.

Quanto ao “artigo” de **Kirsch, Rose and Crawford** (2021), que trata de avaliação de dados dos EUA, observamos que este artigo foi avaliado pelo periódico Reuters (*Reuters Fact Check*), com participação de representante da Agência Reguladora Norte-Americana (Food and drug U.S. Food and Drug Administration - FDA). O artigo foi classificado como “fake News”. [96]

Sobre a afirmação de que “as reações adversas potencialmente letais desproporcionalmente impactando essa faixa etária, especialmente em face do elevado risco de miocardite e pericardite, há elementos para que se possa concluir que as vacinas de RNA mensageiro (COMIRNATY/PFIZER e Moderna) afetarão as crianças de 5 a 11 anos de modo similar ao que vem ocorrendo na faixa de 12 a 24 anos”. Observa-se que a “conclusão” de autora não provém de informações epidemiológicas sustentadas e não corresponde aos dados obtidos até o presente momento. As crianças e adolescentes demonstraram ter melhor resposta à infecção por Covid-19 comparativamente aos adultos acometidos. Recente estudo da Nature [97], mostrou que o sistema imunológico dos mais jovens está mais adaptado e bem equipado para responder a novas infecções. Ou seja, seu sistema imune consegue montar uma resposta de defesa rápida e eficiente antes que o vírus possa se replicar de forma significativa. De igual maneira, espera-se que as crianças e adolescentes reajam de forma distinta às vacinas. Diferentemente do texto informado pelo consultante, é importante repisar que as reações adversas identificadas até o momento estão refletidas nas respectivas bulas e, certamente não representam elevado risco de letalidade ou mesmo elevado risco de miocardite/pericardite. Trata-se, portanto, de informação falsa.

Ainda sobre outra afirmação de “que para salvar 45 crianças da morte por COVID-19, 5.248 crianças morreram em razão das vacinas de RNA mensageiro, o que leva à proporção de 117 crianças mortas pela vacina para salvar 1 criança de morrer pela doença.” Temos a considerar que todas as “bases de cálculo” utilizadas, conforme citação, ou não correspondem à realidade ou foram erroneamente interpretadas. Assim sendo, quaisquer “reavaliações” seriam inócuas. Ou seja, avaliar dados falsos resultará eminentemente em conclusões falsas.

Quanto a citações que “autoridades mundiais possuem graves conflitos de interesses com as indústrias farmacêuticas e influenciam as decisões dos gestores e órgãos técnicos sobre a vacinação contra COVID-19, Dr. Jim Kellner e o Dr. Luís Varandas”. Esclarecemos que os pesquisadores citados (Dr. Jim Kellner e Dr. Luís Varandas) não possuem qualquer relação com a Anvisa, não tendo qualquer participação, direta ou indiretamente, nos processos de avaliação e tomada de decisão desta Agência. É imperativo informar que as avaliações das solicitações de autorização de vacinas no Brasil são realizadas por equipes multidisciplinares de especialistas em regulação e vigilância sanitária treinados. Estes servidores são concursados em carreira de Estado com dedicação exclusiva à Anvisa.

Quanto à interpretação erigida do artigo [98]: “Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults”, importa informar que o estudo citado teve a seguinte conclusão:

“Conclusions: Most cases of suspected COVID-19 vaccine myocarditis occurring in persons <21 years have a mild clinical course with rapid resolution of symptoms. Abnormal findings on cMRI were frequent. Future studies should evaluate risk factors, mechanisms, and long-term outcomes.”

“Conclusões: A maioria dos casos de suspeita de miocardite pela vacina COVID-19 ocorrendo em pessoas <21 anos tem um curso clínico leve com resolução rápida dos sintomas. Achados anormais na ressonância magnética foram frequentes. Estudos futuros devem avaliar fatores de risco, mecanismos e resultados de longo prazo.” (tradução livre)

Ainda, pelo universo de casos avaliados, os autores sinalizaram a importância dos achados, mas informam não ser possível determinar a causalidade dos casos suspeitos de miocardite com a vacinação:

“...While this case series cannot determine causality of suspected myocarditis from COVID-19 vaccination...”

O texto traz diversos critérios de como se confirma miocardite em casos de acidente vascular. Incluindo a utilização dos critérios de LLC (Lake Louise Criteria) para avaliação de ressonância cardíaca (MRI), traduzido como “critérios do Lago Louise” (sic). Importante reiterar o estudo não foi desenhado para estimar o risco de miocardite pós vacinação contra Covid-19. [\[PT1\]](#)

“Our study design did not allow us to estimate the incidence or risk of myocarditis in adolescents and young adults after COVID-19 vaccine or to compare these risks with those from severe cardiac effects in youth following acute COVID-19 or MIS-C within each center’s catchment area.”

“Nosso desenho de estudo não nos permitiu estimar a incidência ou risco de miocardite em adolescentes e adultos jovens após a vacina COVID-19 ou comparar esses riscos com os de efeitos cardíacos graves em jovens após COVID-19 agudo ou MIS-C em cada centro área de captação. (Tradução livre).

Considerando ser a extração de uma parte do artigo, o texto discorre sobre alguns dos achados do estudo, mas não contextualiza as ponderações e limitações sinalizadas pelos autores, o que pode comprometer a interpretação dos dados. Os achados do estudo assemelham-se àqueles já reportados nos dados do dossiê técnico submetido pela empresa titular do registro da vacina Comirnaty. Nesse sentido recomendações gerais foram inseridas na Bula do Profissional de saúde [\[99\]](#):

“*Miocardite e pericardite*

*Casos muito raros de miocardite e pericardite foram relatados após vacinação com Comirnaty®. Normalmente, os casos ocorreram com mais frequência em homens mais jovens e após a segunda dose da vacina e em até 14 dias após a vacinação. Geralmente são casos leves e os indivíduos tendem a se recuperar dentro de um curto período de tempo após o tratamento padrão e repouso. Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite em vacinados.*

Adicionalmente, tal restrição também consta da Bula do Paciente [\[100\]](#):

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

...

*Casos muito raros de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e pericardite (inflamação do revestimento exterior do coração) foram relatados após vacinação com Comirnaty®. Normalmente, os casos ocorreram com mais frequência em homens mais jovens e após a segunda dose da vacina e em até 14 dias após a vacinação. Geralmente são casos leves e os indivíduos tendem a se recuperar dentro de um curto período de tempo após o tratamento padrão e repouso. Após a vacinação, você deve estar alerta para sinais de miocardite e pericardite, como falta de ar, palpitações e dores no peito, e procurar atendimento médico imediato, caso ocorram.*

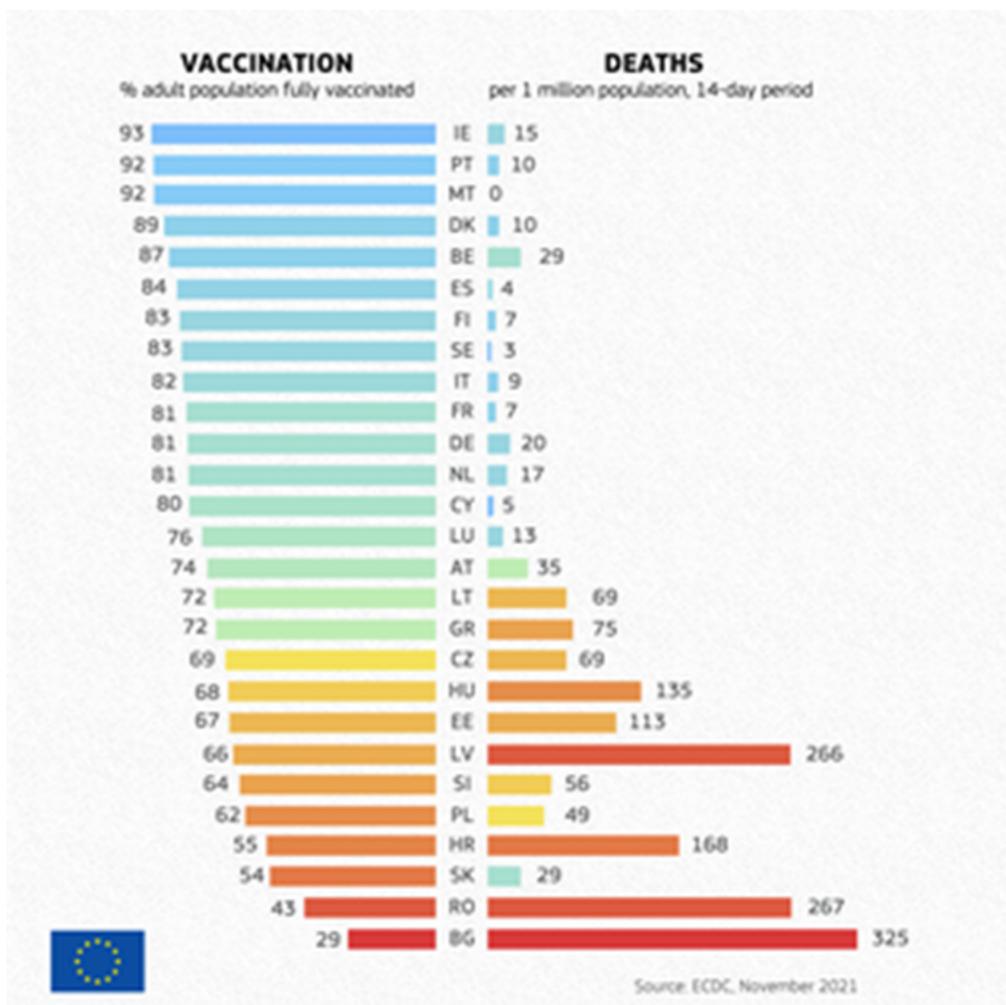
Quanto à citação dos dados do banco de notificações espontâneas norte-americano, como dito no artigo referenciado [\[101\]](#), novamente comunicamos que o sistema de notificações VAERS trata de notificações espontâneas sem avaliação de relação de causalidade. O texto erroneamente faz essa associação. Os EUA já aplicaram mais de 466 milhões de doses, assim, todos estas milhões de pessoas vacinadas, como todos os serem vivos, em algum momento falecerão. Ou seja, são mortes de pessoas que, entre outras ocorrências, também haviam sido vacinadas, mas não são mortes causadas pela vacinação:

“Reports submitted to VAERS require further investigation before a causal relationship can be confirmed.”

“Os relatórios enviados ao VAERS requerem uma investigação mais aprofundada antes que uma relação causal possa ser confirmada” (tradução livre).

Registre-se ainda que se trata de base de dados dos Estados Unidos da América. Considerando um olhar científico, utilizando a mesma fonte de informação e buscando uma avaliação crítica dos dados, temos que deste universo de mortes (20mil), 2 crianças (5 a 11 anos) faleceram em momento posterior à vacinação, sendo que uma das crianças tomou a vacina antes da autorização. Não custa mencionar que mais de 770 crianças e adolescentes (236 0-4 anos e 535 5-18 anos) faleceram nos EUA por conta da Covid-19 (01/2020-12/2021). E, neste mesmo período, mais de 2.500 crianças e adolescentes faleceram no Brasil em decorrência de Covid-19.

É importante informar que, após a ampliação do processo de vacinação, as mortes pela doença reduziram 94%. Ainda, das mortes ocorridas neste ano por conta da Covid-19, 90% foram de pessoas não completamente imunizadas. Dados muito similares foram obtidos na Europa [\[102\]](#):



Dados do Brasil também mostram que, como resultado da vacinação nacional, a partir do início de julho de 2021, a média móvel de óbitos por COVID-19 iniciou queda linear e sustentada, mantendo relação diretamente proporcional com o aumento da imunização populacional, sendo que dados oficiais apontaram redução de 96% da mortalidade quando comparado os meses de abril de 2021 (2.870 óbitos e 37 milhões de doses aplicadas) com dezembro de 2021 (111 óbitos e 315 milhões de doses aplicadas)[103].

Quanto ao questionamento relativo ao convite da ANVISA às sociedades médicas para discutir previamente a autorização do registro da COMIRNATY/PFIZER para crianças de 5 a 11 anos, esclarecemos que, semelhante ao realizado em outros países, foram convidadas para participar as seguintes entidades: Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Imunologia, Sociedade Brasileira de imunizações, Sociedade Brasileira de Infectologia, Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e fisiologia. Os representantes destas entidades se manifestaram nos autos do processo, bem como, na reunião pública sobre o tema [104]. Assim sendo, importa dizer que não foram convidadas entidades “favoráveis”, tampouco, “desfavoráveis”, mas sim, as **Sociedade Médicas Brasileiras** cujo escopo de atuação estivesse relacionado ao objeto sob avaliação.

Por fim, lembramos que, especialmente em épocas de incertezas como a que experimentamos com a Pandemia, faz-se ainda mais importante destacar o papel dos profissionais de saúde, não só em tratar as doenças

#### REFERÊNCIAS:

- [1] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/gestao/relatorio-sobre-os-500-dias-de-acoes-da-anvisa-no-enfrentamento-a-covid-19>.
- [2] [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782.htm)
- [3] [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/15991.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/15991.htm)
- [4] [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/16360.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/16360.htm)
- [5] <http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/#/>
- [6] [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2021/lei/L14124.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/L14124.htm)
- [7] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>
- [8] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/pfizer>
- [9] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/coronavac>
- [10] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/janssen>
- [11] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/astrazeneca>
- [12] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/astrazeneca>
- [13] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-sobre-os-requisitos-minimos-para-submissao-de-solicitacao-de-autorizacao-temporaria-de-uso-emergencial-em-carater-experimental-de-vacinas-covid-19>
- [14] <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
- [15] [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6)
- [16] <https://in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-534-de-23-de-agosto-de-2021-340735392>
- [17] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/estudos-clinicos-aprovados>
- [18] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064>
- [19] [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3637364/RDC\\_69\\_2014\\_.pdf/4e1c3d6d-120f-4801-b06f-cff4b242bbd0](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3637364/RDC_69_2014_.pdf/4e1c3d6d-120f-4801-b06f-cff4b242bbd0)
- [20] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-35-de-21-de-agosto-de-2019-211914062>
- [21] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-36-de-21-de-agosto-de-2019-211913888>
- [22] <https://picscheme.org/>
- [23] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-346-de-12-de-marco-de-2020-247801951>
- [24] <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-346-de-12-de-marco-de-2020-247801951>
- [25] [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC\\_55\\_2010\\_COMP.pdf/41ebae78-5742-4060-9bec-6ccee9ce262](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_55_2010_COMP.pdf/41ebae78-5742-4060-9bec-6ccee9ce262)



[102] <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>

[103] <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/dezembro/com-queda-de-quase-19-brasil-registra-a-menor-media-movel-de-obitos-por-covid-19-em-2021>

[104] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-vacina-da-pfizer-contracovid-para-criancas-de-5-a-11-anos>

[i] FDA Briefing Document EUA amendment request for Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for use in children 5 through 11 years of age. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting October 26, 2021. Disponível em <https://www.fda.gov/media/153447/download>.



Documento assinado eletronicamente por **Patrícia Kott Tomazett, Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos Substituto(a)**, em 23/12/2021, às 17:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Carolina Moreira Marino Araujo, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 23/12/2021, às 17:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Helaine Carneiro Capucho, Gerente de Farmacovigilância**, em 23/12/2021, às 17:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1721596** e o código CRC **D7038CAE**.