


Reflexões sobre o uso das vacinas para COVID-19 em crianças e adolescentes

doi: 10.1590/S1679-49742021000400028

Reflections on the use of COVID-19 vaccines in children and adolescents

Reflexiones sobre el uso de vacunas contra la COVID-19 en niños y adolescentes

Eduardo Jorge da Fonseca Lima¹ –  orcid.org/0000-0002-2277-2840**Sônia Maria de Faria**² –  orcid.org/0000-0001-5866-8386**Renato de Ávila Kfoury**³ –  orcid.org/0000-0002-3903-8140¹Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, PE, Brasil²Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, Brasil³Sociedade Brasileira de Imunizações, São Paulo, SP, Brasil

O acometimento de crianças e adolescentes pela COVID-19, quando comparados ao de adultos, tem menor impacto. Estima-se que os casos na faixa etária pediátrica representem 1 a 5% do total de casos confirmados. Apesar de predominarem as formas clínicas mais leves ou assintomáticas entre crianças e adolescentes, eles não estão isentos da ocorrência de formas mais graves, como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à COVID-19, possíveis e importantes causas de morbimortalidade nessa população. Ressalta-se, ademais, os casos de COVID-19 longa e suas consequências, especialmente nos aspectos cognitivo, nutricional e de segurança.^{1,2}

Diante de tal cenário, o presente artigo objetivou discutir a importância da vacinação para COVID-19 na faixa etária pediátrica e a necessidade de acompanhamento dos possíveis eventos adversos.

Epidemiologia

Segundo o Ministério da Saúde brasileiro, dos 1.487.502 casos de SRAG registrados até 18 de setembro de 2021, 73,5% (1.093.423) foram confirmados para COVID-19; destes, 17.299 eram crianças e adolescentes, precisamente a faixa etária de 0 a 19 anos, correspondendo a 1,6% do total de casos da doença no país. Foram registrados 1.245 óbitos nessa faixa

etária, 0,4% dos 346.554 óbitos por SRAG no Brasil até aquela data.³

Em relação aos casos de SIM-P ocorridos entre junho de 2020 e 18 de setembro de 2021, foram notificados 2.264 casos suspeitos temporalmente associados à COVID-19 em crianças e adolescentes. Após investigação pelas vigilâncias epidemiológicas, 1.307 (57,7%) casos foram confirmados para SIM-P e destes, 81 evoluíram a óbito (letalidade de 6,2%), 1.080 receberam alta hospitalar e 146 permaneceram com o desfecho em aberto, até 12-18/09/2021 (Semana Epidemiológica 37).³

Outro aspecto importante a destacar são as evidências de persistência de sintomas (COVID-19 longa) em crianças e adolescentes após a fase aguda da doença. Fadiga, cefaleia, sonolência, perda de concentração e ansiedade têm sido frequentes.²

Ainda que os fatores de risco para complicações da COVID-19 em crianças e adolescentes não estejam bem definidos, sugere-se a existência de grupos mais vulneráveis. Estudo brasileiro avaliou mais de 10 mil crianças e adolescentes hospitalizados pela COVID-19 e identificou que aqueles até 2 anos e com 12 ou mais anos de idade apresentaram risco duas vezes maior de infecção, comparados às crianças de 2 a 11 anos.⁴ Condições médicas pré-existentes, região geopolítica e etnia indígena revelaram-se fatores associados a maior risco de morte por COVID-19.⁴

Correspondência:

Eduardo Jorge da Fonseca Lima – Rua dos Coelho, nº 300, Boa Vista, Recife, PE, Brasil. CEP: 50070-902E-mail: eduardojorge@imip.org.br

Determinadas características sociais, econômicas e demográficas, além da presença de comorbidades, também se mostram associadas a maior gravidade da doença em crianças. Nos Estados Unidos, para os óbitos por COVID-19 em maiores de 21 anos, as comorbidades associadas, em ordem de frequência, foram: obesidade; asma ou hiper-reatividade brônquica; e doenças neurológicas.⁵ Importante ainda destacar que a mortalidade por COVID-19 em crianças e adolescentes no Brasil é bem superior às mortalidades correspondentes nos Estados Unidos e no Reino Unido.⁴

Com o desenvolvimento acelerado das vacinas para COVID-19 e sua aplicação na população adulta, os estudos com adolescentes e crianças passaram a ser uma consequência natural desse processo. Segundo Plotkin e Levy,⁶ há razões práticas, imunológicas, éticas e sociais para justificar a vacinação de crianças e adolescentes. No entanto, entende-se que o uso de vacinas para COVID-19 nesse grupo deve ter como base estudos que preencham os requisitos exigidos para o licenciamento de uma vacina, ou seja, imunogenicidade, eficácia e segurança.⁶

Vacinas para COVID-19 em crianças e adolescentes

No Brasil, até o momento da aprovação deste artigo para publicação, a única vacina licenciada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso em adolescentes com 12 anos ou mais é a produzida pelo laboratório Pfizer-BioNTech, com a tecnologia de RNA mensageiro (RNAm) como plataforma de desenvolvimento.⁷ O conceito dessas vacinas de nanopartículas é relativamente novo: o RNAm que codifica a proteína *Spike* do SARS-CoV-2 é injetado no indivíduo e este, endogenamente, produz o antígeno viral, induzindo resposta imune.⁸

Em relação às crianças, não há, entretanto, vacina licenciada para uso no Brasil. Há estudos em andamento mas os ensaios clínicos de fase 3 precisam ser concluídos, para garantir que as vacinas sejam seguras e eficazes nessa população.

A liberação do uso da vacina da Pfizer-BioNTech em adolescentes de 12 a 17 anos foi apoiada por estudos clínicos. Estudo realizado nos Estados Unidos, randomizado, controlado por placebo e de fase 3, avaliou a segurança, imunogenicidade e eficácia dessa

vacina em adolescentes de 12-15 anos e saudáveis. Seu comparador foi uma coorte na idade de 16-25 anos, permitindo análise de não inferioridade da imunogenicidade.⁹ Um total de 2.260 adolescentes foram incluídos: 1.131 receberam a vacina e 1.129 o placebo. A vacina Pfizer-BioNTech BNT162b2 teve perfil de segurança e eventos adversos favoráveis, com reatogenicidade transitória leve a moderada: 79 a 86% de dor no local da injeção, 60 a 66% de fadiga e 55 a 65% de cefaleia; não foram observados eventos adversos graves relacionados à vacina. A média de títulos de anticorpos neutralizantes após a segunda dose atendeu ao critério de não inferioridade e indicou uma resposta ainda maior na coorte de 12-15 anos. A mesma pesquisa dos EUA ainda encontrou oito casos de COVID-19, todos no grupo que recebeu placebo.⁹ Resultados semelhantes foram obtidos de estudo clínico de fases 2 e 3, também desenvolvido nos EUA, com adolescentes de 12-17 anos que receberam a vacina de RNAm do laboratório Moderna.¹⁰

Estudos chineses de fases 1 e 2, tendo por objeto a vacina Coronavac®, aplicado com 743 crianças e adolescentes de 3-17 anos, demonstraram a segurança e imunogenicidade da vacina nessa população.¹¹ Com base nessa publicação, o Instituto Butantan solicitou à Anvisa a autorização para o uso emergencial da vacina inativada Coronavac® na faixa etária de 3-17 anos, que não foi aceita, a princípio, considerando-se que os dados apresentados foram insuficientes para estabelecer o perfil de imunogenicidade e segurança da vacina na população pediátrica.¹² No Chile, a mesma vacina foi recentemente aprovada para crianças e adolescentes maiores de 6 anos.¹³

Os resultados dos estudos com vacinas para COVID-19 em adolescentes têm várias implicações. A vacinação confere o benefício direto da prevenção de doenças mais os benefícios indiretos, incluindo a proteção da comunidade. Embora, geralmente, as crianças tenham uma frequência menor de COVID-19 sintomática que os adultos, as atividades escolares, a prática de esportes juvenis e outras formas de encontro da comunidade podem representar fontes importantes de surtos e transmissão, mesmo entre adultos vacinados. A vacinação de adolescentes permitirá que eles se reintegrem à sociedade e retomem o aprendizado presencial com segurança, haja vista os graves efeitos da pandemia da COVID-19 na saúde mental dessa população.⁹

Eventos adversos das vacinas de RNAm em adolescentes

Em maio de 2021, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC/USA) passaram a recomendar o uso da vacina de RNAm da Pfizer-BioNTech para adolescentes a partir de 12 anos. Com o monitoramento contínuo da segurança, o CDC/USA tem avaliado casos de miocardite e/ou pericardite em adolescentes e adultos jovens, após seu uso.¹⁴

Até 11 de agosto de 2021, o Sistema de Notificação de Eventos Adversos de Vacinas dos Estados Unidos recebeu 1.306 notificações de miocardite ou pericardite associadas a vacinas para COVID-19. A partir do acompanhamento dos casos, foram confirmadas 760 notificações, a maioria delas referindo adolescentes do sexo masculino, maiores de 16 anos e adultos jovens (até os 30 anos), após a segunda dose da vacina e tipicamente, na primeira semana pós-vacinação. A resposta ao tratamento foi positiva e a recuperação rápida, para a maioria dos indivíduos. Os CDC/USA continuam a recomendar para adolescentes a vacina COVID-19 de RNAm da Pfizer-BioNTech, por considerar que, na situação epidemiológica atual, com a circulação da variante delta do SARS-CoV-2, mais transmissível, os benefícios da vacinação superam os riscos de quaisquer eventos adversos raros relacionados a essas vacinas.¹⁴

Recomendações do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e da Sociedade Brasileira de Pediatria

O Ministério da Saúde recomenda a vacinação contra a COVID-19 para a população de 12 a 17 anos,

com ou sem comorbidades, exclusivamente pelo imunizante Comirnaty do fabricante Pfizer-BioNTech, devendo-se priorizar, inicialmente, aqueles que apresentem comorbidades.¹⁵

A Sociedade Brasileira de Pediatria, por sua vez, recomenda a aplicação da vacina COVID-19 de RNAm da Pfizer-BioNTech para todos os adolescentes com 12 anos ou mais, pautando-se em estudos clínicos sobre a aplicação da vacina nesse grupo etário, seu licenciamento pela Anvisa para uso no Brasil e a experiência de outros países.¹⁶

É importante observar: a progressão da vacinação completa de adultos faz com que os casos graves (hospitalizações e mortes) de COVID-19 tendam a se concentrar em populações não vacinadas, ocorrendo um natural desvio de faixa etária, com aumento percentual de casos na população pediátrica.

Embora, até o momento de autorização deste artigo para publicação, a vacina tenha se mostrado segura para a adolescência, recomenda-se o monitoramento contínuo de eventos adversos, com a devida notificação aos órgãos competentes.

Considera-se que a estratégia de vacinação dos adolescentes seja organizada pelos órgãos de governo, em suas diferentes esferas (federal, estadual, municipal), sequencialmente à vacinação dos adultos. Idealmente, a vacinação deve, em seus estágios iniciais, priorizar adolescentes com fatores de risco, utilizando-se de critérios semelhantes aos já adotados para adultos,¹⁷ conforme apresenta o Quadro 1.

Conclui-se que a vacinação de adolescentes será fundamental para reduzir a transmissão da COVID-19 na população geral e proporcionar o retorno, mais seguro,

Quadro 1 – Lista de prioridade na vacinação para COVID-19 entre adolescentes

Fatores de risco a priorizar:

- Diabetes *mellitus*
- Doenças pulmonares crônicas
- Doenças cardiovasculares
- Doença hepática crônica
- Doença renal crônica
- Doença neurológica crônica
- Imunossupressão (congenita ou adquirida, incluindo HIV/aids)
- Hemoglobinopatias
- Síndrome de Down
- Obesidade (escore z > +3)
- Gestantes e puérperas

Fonte: Adaptado do documento científico 'Vacinas Covid-19 em crianças e adolescentes', da Sociedade Brasileira de Pediatria.

às atividades escolares e sociais. Há grande potencial para que, em breve, tanto as vacinas de tecnologia de RNAm como as vacinas inativadas sejam autorizadas pela agência estadunidense Food & Drug Administration, e pela Anvisa do Brasil, para uso na pediatria. São decisões importantes no sentido de contribuir para a redução da circulação do vírus na comunidade e o efetivo controle da pandemia.

Referências

1. Nehab MF. Covid-19 e saúde da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2020 [acesso 19 ago. 2021]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-crianca/covid-19-saude-crianca-e-adolescente>
2. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva N, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC global follow-up protocol: a prospective cohort study. medRxiv. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.26.21256110>. Now published in Eur Respir J. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>.
3. Ministério da Saúde (BR). Doença pelo novo coronavírus: covid-19. Bol Epidemiol. 12-18 set. 2021 [acesso 26 set 2021];(81). Disponível em: <https://www.saude.gov.br>
4. Oliveira EA, Colosimo EA, Silva ACS, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. Lancet Child Adolesc Health. 2021;5(8):559-68. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6).
5. McCormick DW, Richardson LTC, Young PR, Viens L, Gould CV, Kimball A, et al. Deaths in children and adolescents associated with covid-19 and MIS-C in the United States. Pediatrics. 2021 Aug 12;e2021052273 doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052273>.
6. Plotkin SA, Levy O. Considering mandatory vaccination of children for covid-19. Pediatrics. 2021;147(6):e2021050531. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-050531>.
7. Ministério da Saúde (BR). Anvisa autoriza vacina da Pfizer para crianças com mais de 12 anos [Internet]. Brasília, DF: MS; 11 jun. 2021 [acesso 18 ago. 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-autoriza-vacina-da-pfizer-para-criancas-com-mais-de-12-anos>
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas covid-19: atualização [Internet]. Rio de Janeiro: SBP; jan. 2021 [acesso 19 ago. 2021]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/imunizacoes/documentos-cientificos>
9. Frenck RW Jr, Kein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, immunogenicity and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):239-50. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>.
10. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents. N Engl J Med. 2021 Aug 11;NEJMoa2109522. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109522>.
11. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021 Jun 28. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4).
12. Ministério da Saúde (BR). CoronaVac: conheça as últimas decisões da Anvisa sobre a vacina [Internet]. Brasília, DF: MS; 18 ago. 2021 [acesso 22 ago. 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/coronavac-conheca-as-ultimas-decisoes-da-anvisa-sobre-a-vacina>
13. Instituto de Salud Publica (CL). ISP aprueba ampliación del rango etáreo para administrar la vacuna CoronaVac em menores desde lós 6 años de edad [Internet]. Satigago: ISP; 6 Sept 2021 [acesso 26 set. 2021]. Disponível em: <https://www.ispch.cl/?s=Coronavac>

Contribuição dos autores

Fonseca Lima EJ, Faria SM e Kfourri RA contribuíram igualmente na concepção, redação e revisão crítica do manuscrito, revisaram e aprovaram sua versão final e declaram-se responsáveis por todos os aspectos deste trabalho.

14. Centers for Disease Prevention and Control. Ensuring covid-19 vaccine safety in the US [Website]. Last Updated 28 Sept 28 2021 [acesso 22 ago 2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety.html>
15. Ministério da Saúde (BR). Nota técnica n. 36/2021. Vacinação de crianças e adolescentes covid-19 [Internet]. Brasília, DF: MS; 2021 [acesso 5 set. 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/SECOVIDNotaTenica36vacinaoadolescentes.pdf>
16. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas covid-19 em crianças e adolescentes [Internet]. Rio de Janeiro; SBP; 14 set. 2021 [acesso 26 set. 2021]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23201cDC_Vacinas_COVID19_em_crc_e_adl.pdf.
17. Ministério da Saúde (BR). Plano nacional de operacionalização da vacinação covid-19. 8a ed. Brasília, DF: MS; 9 jul. 2021 [acesso 22 ago. 2021]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/8-edicao-plano-operacionalizacao-vacinacao-covid19.pdf>