

## NEWSLETTER ISBE & COCHRANE PORTUGAL

22 NOVEMBRO 2021 | Nº 156



Esta Newsletter (NL) resulta de uma parceria entre o Instituto de Saúde Baseada na Evidência e a Cochrane Portugal, e tem como objectivo disponibilizar informação sobre áreas interessantes para a prática clínica, com base na melhor evidência científica. São incluídos estudos relevantes, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática, resumidos numa óptica de suporte à decisão. É dada prioridade a estudos de causalidade incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos, assim como revisões científicas. O conteúdo da NL é da exclusiva responsabilidade do(s) seu(s) autor(es).

### Em crianças entre os 5 e os 11 anos, a vacina BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) é segura e eficaz

**Referência:** Walter EB et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. *N Engl J Med* 2021 Nov 9. doi: 10.1056/NEJMoa2116298. Epub ahead of print.

**Análise do estudo:** com o objetivo de determinar a eficácia, imunogenicidade e segurança da vacina BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), administrada com 21 dias de intervalo em crianças com idade inferior a 12 anos (5-11), este artigo apresenta dados/resultados de dois estudos: i) um estudo de fase 1 para determinação de dosagem (*dose-finding*), tendo sido seleccionada na base da imunogenicidade/reactogenicidade a dose de 10 µg, e ii) um ensaio clínico (RCT) fase 2-3, em que os participantes foram aleatorizados num rácio de 2:1 (vacina na dosagem determinada no estudo1 vs. placebo). A reacção imunitária do grupo dos 5-11 anos foi comparada com a dos 16-25 anos vacinados com a mesma vacina e a eficácia vacinal foi avaliada ao fim de 7 dias após a 2ª dose. No RCT foram incluídas 2.268 crianças - das quais 1.517 receberam a vacina (grupo experimental – GE) e 751 o placebo (grupo de controlo – GC) – com seguimento médio de 2,3 meses.

- **DADOS DE SEGURANÇA** - Os resultados demonstraram que no grupo dos 5-11 anos o perfil de segurança foi bastante bom, com efeitos adversos no local da inoculação em 71% a 74% dos casos, sendo a fadiga e as cefaleias os mais frequentes - variando entre 0,1% (1 em 1.000) e 0,9% (9 em 1.000). A febre manifestou-se em 8,3% dos vacinados, mais frequentemente após a 2ª dose vacinal. As linfadenopatias apareceram em 0,9% dos vacinados. Não se detectaram síndromes cardiovasculares (miocardites ou pericardites) ou alérgicos (hipersensibilidade ou anafilaxia).
- **DADOS DE EFICÁCIA** - Trinta dias após a 2ª dose, quando comparados com o grupo dos 16-25 anos, o rácio médio dos níveis de anticorpos neutralizantes de SARS-CoV-2 no grupo dos 5-11 anos foi de 1,04 (IC 95% 0,93 a 1,18). Este rácio foi considerado ter atingido o critério de sucesso imunológico previamente definido como >0,67 do limite inferior do IC 95%. Em ambos os grupos etários foi atingido o limiar de resposta serológica em 99,2% dos casos. Sete dias ou mais após a inoculação com a BNT162b2 verificaram-se 3 casos de infecção por SARS-CoV-2 no grupo dos vacinados e 16 no grupo placebo, demonstrando deste modo uma eficácia vacinal de 90,7% (IC p5% 67,7% a 98,3%). Não foram detectados casos graves pós-vacina em nenhum dos grupos.

**Aplicação prática:** em crianças entre os 5 e os 11 anos de idade, duas inoculações com 10 µg da vacina BNT162b2, administradas com 21 dias de intervalo são seguras, imunogénicas e eficazes. Nas limitações deste estudo incluem-se a ausência de dados de longa duração e ser financiado pela Pfizer.

### A vitamina D não tem qualquer impacto na demora média de internamento hospitalar de doentes COVID-19

**Referência:** Murai IH et al. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19. A randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325(11):1053-1060. doi:10.1001/jama.2020.26848.

**Análise do estudo:** este ensaio clínico (RCT) multicêntrico, em dupla ocultação, aleatorizado e controlado por placebo procurou determinar o impacto de uma dose alta de vitamina D3 na demora média de internamento hospitalar de doentes COVID-19, durante o período compreendido entre 2 de Junho e 27 de Agosto de 2020. O resultado primário foi a demora média de internamento, definida como o intervalo de tempo entre a inclusão do doente no estudo e a sua alta hospitalar. A amostra final foi constituída por 237 doentes com média de idades de 56,2 anos, 44% do sexo feminino e sem deficiência de vitamina D por análise sérica.

As medianas das demoras médias de internamento não foram significativamente diferentes entre o grupo da vitamina D (7 dias, 4-10) e do placebo [7 dias, 5-13] (log.rank P=0,59, HR não ajustado para alta hospitalar 1.07 8IC 95% 0,82 a 1,39). Também não se verificaram diferenças entre os grupos nas taxas de mortalidade hospitalar, internamento em CI ou necessidade de ventilação mecânica. Não se verificou qualquer efeito adverso nos dois grupos.

**Aplicação prática:** as conclusões deste estudo são que a administração de uma alta dose de vitamina D não tem qualquer impacto na demora média de internamento hospitalar de doentes COVID-19.