

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19^a**Estratégia de Vacinação contra a COVID-19: Outono-Inverno 2022-2023**
ADENDA 2: Vacinação de reforço de pessoas com 5-11 anos de idade
com patologias de riscoHomdofo
20/11/22Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

O parecer da Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC) de 22 de agosto de 2022, referente à Estratégia de Vacinação contra a COVID-19: Outono-Interio 2022-2023, recomendou a vacinação com dose de reforço sazonal das pessoas com idade entre os 12 e os 17 anos, com patologias de risco identificadas para este grupo etário no âmbito da vacinação contra COVID-19.

À data da elaboração do referido parecer, a vacina Comirnaty® encontrava-se aprovada pela *European Medicines Agency* (EMA) para reforço apenas para pessoas entre os 12 e os 17 anos de idade.

Este parecer foi baseado no Parecer "Vacinação contra a COVID-19: dose de reforço e avaliação de grupos de risco para os grupos etários dos 12-17 anos e dos 5-11 anos" elaborado por um Grupo de Trabalho independente da área da Pediatria e Saúde Infantil, a 10 de agosto de 2022, o qual foi atualizado a 29 de outubro de 2022, com a seguinte redação:

"À data da elaboração do parecer "Vacinação contra a COVID-19: dose de reforço e avaliação de grupos de risco para os grupos etários dos 12-17 anos e dos 5-11 anos", por este Grupo de Trabalho, do ponto de vista regulamentar, encontrava-se aprovada pela EMA a dose de reforço com a vacina Comirnaty® apenas para crianças entre os 12 e os 17 anos.

Com a mais recente extensão da indicação, pela EMA, da vacina Comirnaty® 10µg, para a vacinação de reforço na população entre os 5 e os 11 anos de idade, este grupo emite uma adenda ao parecer suprarreferido.

Pelo exposto no parecer, consideramos que também para este grupo etário poderá ser prudente aguardar por mais evidência científica antes de ser tomada a decisão de administração de uma dose de reforço de forma universal.

Apesar da evidência científica que o suporta seja escassa, e em particular para a variante Ómicron, é possível que os grupos de risco identificados para este grupo etário possam também beneficiar de uma dose de reforço.

Este grupo de trabalho continuará a avaliar estas recomendações de acordo com a evidência científica que for surgindo."

^a Despacho n.º 028/2021 de 23 de dezembro da Diretora-Geral da Saúde.

Com esta atualização, tendo em conta a situação epidemiológica atual e a recente extensão da indicação da vacina Comirnaty® 10µg para a vacinação de reforço na população entre os 5 e os 11 anos de idade, pela EMA, a CTVC emite a presente adenda ao parecer suprarreferido.

Neste contexto, a CTVC recomenda:

- A extensão da vacinação de **reforço sazonal às pessoas entre os 5 e os 11 anos de idade com, pelo menos, uma das patologias de risco identificadas** na Norma 008/2022 da Direção-Geral da Saúde, para a população pediátrica.
- Neste grupo etário, deve ser cumprido um **intervalo mínimo de, pelo menos, 6 meses desde o evento mais recente (última dose de vacina contra a COVI-19 ou diagnóstico de infeção por SARS-CoV-2).**

Lisboa, 9 de novembro de 2022

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC): Ana Maria Correia, António Sarmento, Diana Costa, Helena Florindo, João Furtado, Luís Graça, Luisa Rocha, Manuel do Carmo Gomes, Maria de Fátima Ventura, Maria de Lurdes Silva, Marta Valente Pinto, Raquel Guiomar, Teresa Fernandes.

O presente parecer teve a votação favorável de 13 membros efetivos.

ANEXO I : Parecer "Vacinação contra a COVID-19: dose de reforço e avaliação de grupos de risco para os grupos etários dos 12-17 anos e dos 5-11 anos", de 10 de agosto de 2022, atualizado a 29 de outubro de 2022.

Parecer Técnico

Vacinação contra COVID-19: dose de reforço e avaliação de grupos de risco para os grupos etários dos 12-17 anos e dos 5-11 anos

Elaborado em 10.08.2022

Grupo de trabalho

Catarina Gouveia¹, Dina Oliveira², Fernanda Rodrigues³ (Coordenação Científica), Manuela Costa Alves⁴, Marta Valente Pinto⁵, Paula Martins⁶, Rui Anjos⁷

1. Pediatra, Hospital D. Estefânia - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central e Comissão Vacinas da Sociedade Portuguesa de Pediatria;
2. Enfermeira, Divisão de Saúde Sexual, Reprodutiva, Infantil e Juvenil (Direção-Geral da Saúde);
3. Pediatra, Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Comissão Vacinas da Sociedade Portuguesa de Pediatria;
4. Pediatra, Hospital de Braga e Comissão Vacinas da Sociedade Portuguesa de Pediatria;
5. Pediatra, Hospital D. Estefânia - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central e membro da Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19;
6. Cardiologista Pediatra, Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
7. Cardiologista Pediatra, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Ocidental

Contextualização

Enquanto se aguarda o parecer da Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency* (EMA)) relativo à autorização da vacinação com dose de reforço contra a COVID-19 de crianças entre os 5–11 anos com a vacina Comirnaty®, autorização já concedida pela *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados de Unidos da América em maio de 2022,¹ a Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC) solicitou a este grupo a elaboração de um parecer técnico sobre esta dose de reforço para crianças saudáveis. Foi também solicitada a avaliação de grupos de risco ou prioritários para dose de reforço, dos 12 aos 17 anos e dos 5 aos 11 anos.

À semelhança da metodologia utilizada na avaliação da dose de reforço para o grupo etário dos 12 aos 17 anos, neste documento continuarão a ser utilizadas as designações de **vacinação primária** para o esquema de doses aprovado pela EMA; **dose adicional** para a dose adicional às autorizadas pela EMA, para complementar a vacinação primária de indivíduos que poderão não ter respondido adequadamente (imunossupressão grave); **dose de reforço** para a dose adicional às autorizadas pela EMA, para reforçar a imunidade após a vacinação primária.

No grupo etário pediátrico dos 5-11 anos, os potenciais objetivos que se pretendem alcançar com a vacinação são:

- a) proteção contra COVID-19 e condições pós-COVID;
- b) redução da transmissão na população;
- c) normalização da vida escolar, familiar e social;
- d) ausência de efeitos adversos importantes e muito frequentes.

Estes objetivos mantêm-se para a administração da dose de reforço, presumindo que esta é necessária para reforçar e manter a imunidade.

COVID-19 e condições pós-COVID

Dados referentes à faixa etária dos 5 aos 11 anos, e com diferentes variantes do vírus em circulação, podemos mostrar que:

- a) a COVID-19 aguda grave continua a ser muito rara em crianças saudáveis, especificamente no grupo etário dos 6-11 anos;^{2,3}
- b) a variante Ómicron parece estar associada a doença menos grave;^{3,4,5}
- c) parece haver um risco acrescido de doença com maior gravidade em crianças que têm algumas comorbilidades;^{2,6-9}
- d) a síndrome inflamatória *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with COVID-19* (PIMS-TS) atinge predominantemente este grupo etário, mas é uma condição rara e que, apesar de por vezes apresentar manifestações clínicas graves, tem habitualmente evolução favorável e parece estar menos associada à variante Ómicron;¹⁰⁻¹³
- e) a condição pós-COVID¹⁴ (também designada COVID-longa) parece ser um problema com menor dimensão do que no adulto,¹⁵⁻¹⁷ embora os dados pediátricos tenham várias limitações, sendo difícil distinguir entre as manifestações clínicas que são associados à infeção ou às vastas consequências sociais e de saúde mental decorrentes da pandemia. Não há dados relativos a esta condição para a variante Ómicron, mas no adulto o risco parece ser menor do que com a variante Delta.¹⁸

Vacinação

À semelhança do observado noutros grupos etários, dois estudos recentes de avaliação da vacinação primária de crianças referentes ao período da variante Ómicron, apresentam valores de efetividade vacinal (EV) mais baixos do que os encontrados para outras variantes.^{19,20} Os valores reportados são de 36.8% (IC 95%, 35.3 a 38.2), 65.3% (IC 95%, 62.0 a 68.3), e 82.7% (IC 95% 74.8 a 88.2) para todas as infeções por SARS-CoV-2, infeções confirmadas por PCR e hospitalização respetivamente, em crianças com esquema completo.¹⁹ O estudo de Israel estimou uma EV de 48% (IC 95%, 29 a 63) contra COVID-19 sintomática, 7 a 21 dias depois da 2ª dose.²⁰ Adicionalmente esta proteção parece também diminuir rapidamente, sendo reportada uma EV estimada para infeção sintomática de 28.9% (IC 95%, 24.5%-33.1%) 2 meses após a 2ª dose.²¹ Não há dados de duração da proteção contra doença grave neste grupo etário.

Não há informação sobre a duração da proteção conferida por uma dose de reforço, nem sobre a eficácia adicional para proteção contra a doença grave neste grupo etário.

Com a administração de dose de reforço em adultos, a proteção aumenta substancialmente após vacinação, mas diminuiu com o tempo.²² A proteção contra infeção e doença parece ser reforçada com a combinação de vacinação e infeção quando comparada com a proteção conferida pela infeção ou vacinação isoladas e pode, portanto, durar mais tempo, embora os dados desta duração relativos à Ómicron sejam neste momento limitados.²³

Em Portugal, a vacinação do grupo etário dos 5 aos 11 anos teve início em janeiro de 2022. De acordo com dados publicados pelo ECDC, a percentagem de vacinação primária completa dos 5 aos 9 anos, no dia 20.07.2022 era de 30.4%.²⁴ À semelhança do corrido noutros países europeus, no início de 2022, assistimos em Portugal a um elevado número de notificações de infeção neste grupo etário. Embora possa espelhar o observado para adultos jovens, não há dados específicos neste grupo etário sobre duração e a qualidade da imunidade após a conclusão do curso de vacinação primária e doença, de forma a melhor definir o esquema de vacinação mais adequado para proteção a longo prazo.

Relativamente à prevenção de PIMS-TS, estudos referentes ao período da variante Delta, apontavam para uma EV elevada nos adolescentes.^{25,26} Um estudo Dinamarquês mais recente, englobando também o

período Ómicron, reportou que o risco de PIMS-TS após infeção em vacinados era mais baixo do que o observado em crianças e adolescentes não vacinados (RR, 0.11; IC 95%, 0.01-0.83; P = .007).¹³

Até à data, não há dados de efetividade da dose de reforço para prevenção de COVID longa neste grupo etário.

No que diz respeito à segurança, dados de monitorização após dose de reforço no grupo etário dos 12 aos 17 anos, mostraram que as reações adversas eram maioritariamente ligeiras a moderadas, ocorrendo no dia seguinte à vacinação.²⁷ Estão descritos casos raros de miocardite, menos frequentes do que o observado após a segunda dose da vacinação primária e com evolução favorável.²⁷ A FDA refere, no documento previamente citado,¹ que a segurança de uma dose de reforço da vacina da Pfizer-BioNTech nesta faixa etária dos 5 aos 11 anos foi avaliada em aproximadamente 400 crianças, que receberam a vacina 5 a 9 meses após a série primária. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, bem como fadiga, dor de cabeça, dores musculares ou articulares e calafrios e febre.¹

A avaliação do efeito de uma dose de reforço neste grupo etário tem ainda que ter em conta vários aspetos sobre os quais há muitas incertezas, nos quais se incluem as características da variante em circulação no próximo inverno (transmissibilidade, emergência de novas variantes e potencial de escape à vacina), os contatos entre os indivíduos na população, o nível de imunidade já adquirida por infeção natural e/ou vacinação prévia e a efetividade das vacinas disponíveis tendo em conta as variantes em circulação.

Uma avaliação publicada pelo ECDC considerando diferentes cenários para o grupo etário dos 12 aos 17 anos, concluiu que era improvável que uma dose de reforço tivesse um efeito considerável na transmissão de SARS-CoV-2 a nível populacional.²⁸ É provável que o mesmo se aplique ao grupo etário aqui em análise.

Grupos de risco

Crianças com determinadas comorbilidades poderão ter risco acrescido de doença com maior gravidade.^{2,6,9} A raridade da doença grave em idade pediátrica tem tornado difícil a definição clara das condições clínicas aqui incluídas. Da revisão da literatura, consideramos que as que constam na tabela 6 da norma 002/2021 da DGS atualizada a 13.05.2022,²⁹ e que são semelhantes às adotadas no Reino Unido (*Green Book*, capítulo 14, atualizado a 28 de fevereiro de 2022),³⁰ representam as que poderão conferir maior risco de doença grave. É possível que estes grupos possam beneficiar de uma dose de reforço, sendo, no entanto, escassa a evidência científica que o suporte, e em particular para a variante Ómicron.

No que diz respeito às indicações para a dose adicional, as recomendações em vigor em Portugal, aplicam-se apenas aos indivíduos com 12 anos ou mais.²⁵ Consideramos que as mesmas poderiam ser alargadas aos indivíduos com 5 anos ou mais que cumpram os critérios de Patologias prioritárias para vacinação 5-15 anos, definidos na norma 002/2021 da DGS, atualizada a 13.05.2022.²⁵

Conclusão

1. As variantes de SARS-CoV-2 que foram surgindo, e em particular a variante Ómicron que se encontra em circulação, têm demonstrado ter maior transmissibilidade e considerável escape vacinal, mas menor gravidade também neste grupo etário pediátrico;
2. A evidência disponível sugere que a EV para infeção sintomática e assintomática é menor para a variante Ómicron quando comparada com a Delta, com diminuição rápida da EV contra infeção sintomática dois meses após a conclusão do esquema de vacinação primário;
3. Não há informação sobre a duração da proteção conferida por uma dose de reforço, nem sobre a eficácia adicional para proteção contra a doença grave;

4. Poderá haver benefício para proteção contra PIMS-TS, que parece ser menos frequente com a variante Ómicron;
5. Não há dados para avaliar o benefício para proteção contra a condição pós COVID, que é rara em crianças e que parece estar menos associada à variante Ómicron no adulto;
6. A declaração da FDA sugere que o perfil de segurança parece ser semelhante ao da série primária;
7. Embora não exista informação clara sobre imunidade híbrida neste grupo etário, é provável que uma grande proporção desta faixa etária tenha tido infeção, conferindo-lhe um aumento da sua imunidade;
8. A possibilidade do aparecimento de novas variantes de preocupação introduz incertezas adicionais;
9. Modelos matemáticos estimam que o benefício de uma dose de reforço nos adolescentes para redução da transmissão na população seria limitado e de curta duração, o que também se poderá aplicar a este grupo etário;
10. É importante seguir atentamente a experiência dos países onde a dose de reforço já começou a ser utilizada em adolescentes e neste grupo etário.

Pelo acima exposto, consideramos que poderá ser prudente aguardar por mais evidência científica antes de ser tomada a decisão de administração de uma dose de reforço de forma universal a este grupo etário.

Consideramos que deve continuar a ser dada prioridade à conclusão do esquema de vacinação primária na população elegível e à administração de dose adicional da vacina e de dose de reforço aos grupos de prioritários incluídos nas orientações nacionais em vigor.

Na sequência do parecer elaborado por este grupo no dia 29.04.2022 relativo à dose de reforço contra a COVID-19 para adolescentes saudáveis dos 12 aos 17 anos, consideramos não existir até à data evidência científica que justifique a sua alteração. Tal como mencionado no referido no documento, é possível que os grupos de risco incluídos neste grupo etário possam beneficiar de uma dose de reforço, mantendo-se, no entanto, escassa a evidência científica que o suporte, e em particular para a variante Ómicron.

Este grupo de trabalho continuará a avaliar estas recomendações de acordo com a evidência científica que for surgindo.

Referências

1. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-expands-eligibility-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-booster-dose>
2. Bundle N, et al. COVID-19 trends and severity among symptomatic children aged 0–17 years in 10 European Union countries, 3 August 2020 to 3 October 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(50):2101098. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101098>
3. Butt A, et al. COVID-19 Disease Severity in Children Infected with the Omicron Variant. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 11:ciac275. doi: 10.1093/cid/ciac275
4. Wang L, et al. Comparison of outcomes from COVID infections in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. *MedRxiv* 2022. doi: 10.1101/2021.12.30.21268495
5. Sigal A, et al. Estimating disease severity of Omicron and Delta SARS-CoV-2 infections. *Nat Rev Immunol*. 2022;22:267–269
6. Woodruff R, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2022;149(1):e2021053418
7. Choi H, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 2022; 37(5): e35
8. Gonzalez-Dambrauskas S, et al. Paediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational prospective cohort. *Lancet Reg Health Am*. 2022;12:100272
9. Harwood R, et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2022;44:101287
10. Hoste L. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021 Jul;180(7):2019-2034

11. Penner J, et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Jul;5(7):473-482
12. Cohen J, et al. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac553. doi: 10.1093/cid/ciac553
13. Holm M, et al. Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave. *JAMA Pediatr*. 2022;176(8):821-823. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.2206
14. COVID-19: Condição pós-COVID-19. Norma 002/2022 de 17/03/2022
15. Behnood S, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect*. 2022;84(2):158-170
16. Borch L, et al. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022:1-11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35000003>
17. Molteni E, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:708-718
18. Antonelli M, et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022 18-24 June; 399(10343): 2263-2264
19. Tan S, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2022;NEJMoa2203209. doi: 10.1056/NEJMoa2203209
20. Cohen-Stavi C, et al. BNT162b2 Vaccine Effectiveness against Omicron in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2022;387(3):227-236. doi: 10.1056/NEJMoa2205011
21. Fleming-Dutra K, et al. Association of Prior BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents During Omicron Predominance. *JAMA*. 2022;327(22):2210-2219
22. Andrews N, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med* 2022;386:1532-46
23. WHO Interim statement on hybrid immunity and increasing population seroprevalence rates. <https://www.who.int/news/item/01-06-2022-interim-statement-on-hybrid-immunity-and-increasing-population-seroprevalence-rates>
24. <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#age-group-tab>
25. Zambrano LD, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Jan 14;71(2):52-8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35025852/>
26. Levy M, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*. 2022;327(3):281-3. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23262>
27. Hause A, et al. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Persons Aged 12-17 Years - United States, December 9, 2021-February 20, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(9):347-351
28. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 vaccine effectiveness in adolescents aged 12-17 years and interim public health considerations for administration of a booster dose. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-considerations-for-booster-doses-in-adolescents-Feb%202022.pdf>
29. Campanha de Vacinação Contra a COVID-19. Norma 002/2021, atualizada a 13/05/2022. <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022021-de-30012021-pdf.aspx>
30. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1057798/Greenbook-chapter-14a-28Feb22.pdf.

Adenda elaborada em 29.10.2022

À data da elaboração do parecer “Vacinação contra a COVID-19: dose de reforço e avaliação de grupos de risco para os grupos etários dos 12-17 anos e dos 5-11 anos”, por este Grupo de Trabalho, do ponto de vista regulamentar, encontrava-se aprovada pela EMA a dose de reforço com a vacina Comirnaty® apenas para crianças entre os 12 e os 17 anos.

Com a mais recente extensão da indicação, pela EMA, da vacina Comirnaty® 10µg, para a vacinação de reforço na população entre os 5 e os 11 anos de idade, este grupo emite uma adenda ao parecer suprarreferido.

Pelo exposto no parecer, consideramos que também para este grupo etário poderá ser prudente aguardar por mais evidência científica antes de ser tomada a decisão de administração de uma dose de reforço de forma universal.

Apesar da evidência científica que o suporta seja escassa, e em particular para a variante Ómicron, é possível que os grupos de risco identificados para este grupo etário possam também beneficiar de uma dose de reforço.

Este grupo de trabalho continuará a avaliar estas recomendações de acordo com a evidência científica que for surgindo.

