

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19^a**Vacinação contra a COVID-19 em crianças dos 6 meses aos
4 anos de idade (grupos de risco)**

Homologado
09/01/2023

Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

A vacinação contra a COVID-19, em Portugal, teve início em 27 de dezembro de 2020, com a administração de vacinas a grupos prioritários, definidos de acordo com os princípios científicos (imunológicos e epidemiológicos) e éticos (de beneficência, não-maleficência, equidade e respeito), até que toda a população elegível esteja vacinada.

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA), a 19 de outubro de 2022, recomendou a extensão da indicação da vacinação primária contra a COVID-19 a crianças entre os 6 meses e os 4 anos de idade para a vacina Comirnaty®, e entre os 6 meses e os 5 anos de idade para a vacina Spikevax®.^b

Atualmente, em Portugal, segundo a Norma 002/2021 da DGS, são elegíveis para esquema vacinal primário as pessoas com 5 ou mais anos de idade, sendo a vacinação da população pediátrica efetuada com Comirnaty®.

Os grupos elegíveis para vacinação são ajustados em função da evolução do conhecimento científico e da situação epidemiológica a cada momento, tendo em conta as indicações terapêuticas das vacinas utilizadas em Portugal.

Atendendo ao mais recente parecer positivo da EMA, para a extensão da indicação da vacinação primária contra a COVID-19 às pessoas entre os 6 meses e 4 anos de idade, a CTVC solicitou um parecer a um Grupo de Peritos independente, da área da pediatria e saúde infantil, sobre a extensão da vacinação primária a este grupo etário no âmbito da Campanha de Vacinação contra a COVID-19.

- Do **parecer do grupo de peritos** resultaram as seguintes considerações (anexo):
 1. *“à semelhança dos outros grupos etários pediátricos, a COVID-19 aguda grave continua a ser muito rara em crianças saudáveis e a variante Ómicron parece estar associada a doença menos grave;*
 2. *as reinfeções em crianças dependem da exposição, parecem ser menos frequentes do que no adulto e não associadas a maior gravidade do que a infeção primária;*
 3. *PIMS-TS e COVID longa são muito raras neste grupo etário;*
 4. *dada a elevada transmissibilidade da variante Ómicron, está descrito e estimado que uma elevada percentagem das crianças já tenha contraído esta infeção e a infeção natural, qualquer que seja a variante, parece fornecer alguma proteção contra infeção subsequente;*

^a Despacho n.º 023/2022 de 29 de novembro da Diretora-Geral da Saúde.

^b <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age>

5. *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, com diminuição rápida da imunidade após a série primária;*
6. *a experiência com a utilização das vacinas COVID-19 mostra que reduzem transitoriamente a transmissão, mas não a previnem;*
7. *a possibilidade do aparecimento de novas variantes de preocupação introduz incertezas adicionais;*
8. *é importante seguir atentamente a experiência dos países onde a vacina já começou a ser utilizada neste grupo etário.*

Pelo acima exposto, conclui-se que a evidência científica atual não suporta a vacinação universal deste grupo etário. Deve ser recomendada a vacinação das crianças com comorbilidades associadas a risco acrescido para COVID-19 grave.

Não há estudos de coadministração destas vacinas com as incluídas no Programa Nacional de Vacinação (PNV). Alguns países consideram essa possibilidade (EUA, Bélgica) enquanto outros não a recomendam. Atendendo à ausência de evidência, considera-se mais prudente não ser recomendada a coadministração por rotina.”

- **Eficácia da vacina:** no ensaio clínico de fase 2/3 da vacina Comirnaty®, crianças dos 6 meses aos 4 anos, a resposta imunitária à dose de 3µg foi equiparada à observada com a dose mais elevada de 30µg, em pessoas dos 16 a 25 anos. Adicionalmente, esta vacina apresentou uma eficácia contra COVID-19 sintomática de 73,2% (IC 95%: 43,8-87,6).^c No ensaio de fase 2/3 da vacina Spikevax® a eficácia estimada para prevenção de COVID-19 sintomática, num período em que a variante B.1.1.529 era predominante, foi de 50,6% (IC 95%: 21,4-68,6%) dos 6 aos 23 meses e 36,8% (IC 95%: 12,5-54,0) dos 2 aos 5 anos.^d
- O **perfil de segurança** desta vacina nos grupos etários dos 6 meses aos 4 anos para a vacina Comirnaty® e dos 6 meses aos 5 anos para a vacina Spikevax®, é semelhante ao da população adulta, sendo que os eventos adversos mais comuns, em ambas as vacinas, foram idênticos aos observados noutros grupos etários, nomeadamente, irritabilidade, choro, sonolência, perda de apetite, e sensibilidade no local da injeção.^e
- O número de casos de **infecções por SARS-COV-2 no grupo etário dos 0-4 anos** (Figuras 1 e 2 do Anexo I) sofreu um aumento significativo no ano de 2022 (dados até 23 de outubro de 2022) quando comparado com o número de casos reportados em 2020 e 2021. Em 2022, os casos de infecções por SARS COV-2 estiveram associados à variante B.1.1.529 (Ómicron).

^c <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-updated-covid-19-vaccine-data>

^d Anderson EJ, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. N Engl J Med 2022; 387:1673-1687

^e <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age>

- A COVID-19 continua a ser ligeira na grande maioria das crianças. Relativamente às **admissões hospitalares** (Figuras 3 e 4 do Anexo I), no grupo etário em análise (6 meses aos 4 anos), o maior número de internamentos ocorreu em crianças dos 6 aos 11 meses (dados de 1 de agosto de 2021 a 23 de outubro de 2022). A mediana de internamentos nas crianças dos 6 meses aos 4 anos de idade foi de 3 dias.
- Desde o início da pandemia foram reportados 6 **óbitos** com diagnóstico primário de COVID-19 em crianças dos 0 aos 4 anos, em que 4 destes casos ocorreram em crianças com idade inferior a 6 meses, um grupo para o qual não existe vacina recomendada.
- De acordo com o 4º **inquérito serológico**, estima-se que a percentagem de crianças entre os 6 meses e os 4 anos previamente infetadas estará entre os 72 e os 83%.^f
- Em Portugal, a **cobertura vacinal** nas crianças vacinadas no grupo etário dos 5 aos 11 anos é consideravelmente inferior aos outros grupos etários (cerca de 47%).
- A *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS)* é rara em idades inferiores a 5 anos e a sua incidência parece ser mais baixa em associação com a variante Ómicron.^{g,h,i}
- Do ponto de vista **internacional**, países como a Bélgica^j e a Alemanha^k recomendam a vacinação com esquema primário contra a COVID-19 a grupos de risco entre os 6 meses e os 4 anos de idade.
- Neste grupo etário há vacinas do **Programa Nacional de Vacinação (PNV)** que devem ser administradas para prevenção de doenças associadas a risco de doença grave em crianças saudáveis.

Com esta atualização, tendo em conta a situação epidemiológica atual e a recente recomendação da extensão da indicação do esquema vacinal primário contra a COVID-19 para a população entre os 6 meses e os 4 anos de idade pela EMA, a CTVC recomenda que:

- A **vacinação com Comirnaty®** de pessoas **entre os 6 meses e os 4 anos de idade** com, pelo menos, uma das **comorbilidades associadas a risco acrescido para COVID-19 grave** neste grupo etário e definidas em Norma;

^f <https://www.insa.min-saude.pt/resultados-do-inquerito-serologico-nacional-covid-19-4-a-fase-relatorio/>

^g 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

^h 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

ⁱ 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

^j https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20221110_shc_9722_covid_19_children_under_5_vweb.pdf

^k https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-11-17.html

- Deve ser cumprido um esquema de 3 doses de Comirnaty® 3µg, com um **intervalo mínimo de, pelo menos, 8 semanas** entre doses, para este grupo etário;
- Em crianças com **infecção prévia por SARS-CoV-2, deverá ser efetuado um esquema vacinal de duas doses;**
- As patologias de risco elegíveis para vacinação com esquema vacinal primário contra a COVID-19 sejam as atualmente definidas para a população pediátrica no âmbito da vacinação contra a COVID-19.
- Deve ser dada prioridade às administrações de vacinas recomendadas no Programa Nacional de Vacinação (PNV) neste grupo etário, não sendo recomendada a coadministração ou administração com menos de 14 dias de intervalo em relação com a administração com vacinas do PNV, por ausência de informação.

A CTVC mantém-se a acompanhar a evolução do conhecimento científico, da situação epidemiológica e das avaliações de farmacovigilância relativa às vacinas contra a COVID-19, podendo atualizar as suas recomendações sempre que necessário.

Lisboa, 7 de dezembro de 2022

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC): Ana Maria Correia, António Sarmiento, 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 12 membros efetivos e 1 ausência de voto.

ANEXO I – Parecer Técnico do Grupo de Peritos da área da Pediatria e Saúde Infantil: Vacinação contra COVID-19 para os grupos etários dos 6 meses aos 4 anos, elaborado em 19.11.2022

ANEXO II – Adenda ao Parecer do Grupo de Peritos da área da Pediatria e Saúde Infantil: Vacinação contra COVID-19 para os grupos etários dos 6 meses aos 4 anos, elaborada em 25.11.2022



Parecer Técnico

Vacinação contra COVID-19 para os grupos etários dos 6 meses aos 4 anos

Elaborado em 19.11.2022

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

No dia 19 de outubro de 2022, o Comité de Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency (EMA)*) recomendou a concessão de uma extensão da indicação para a utilização das vacinas contra a COVID-19, em crianças entre os 6 meses e os 4 anos, com a vacina Comirnaty®, e em crianças entre os 6 meses e os 5 anos com a vacina Spikevax®.¹

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC) solicitou a este grupo a elaboração de um parecer técnico sobre a utilização destas vacinas nestes grupos etários.

O parecer aqui apresentado foi baseado numa revisão da literatura publicada em revistas científicas com revisão por pares, de artigos em *preprint* e de relatórios nacionais e internacionais de organizações e instituições (DGS, INSA, ECDC, CDC), bem como no parecer de especialistas.

Vacinas contra a COVID-19 com concessão de extensão da indicação para a utilização em crianças dos 6 meses aos 4/5 anos

As doses de ambas as vacinas nestas novas faixas etárias são menores do que as autorizadas para crianças mais velhas e para adolescentes:

- em crianças dos 6 meses aos 4 anos, vacinação primária com a vacina Comirnaty® consiste em três doses (de 3µg cada); as duas primeiras administradas com três semanas de intervalo, seguidas por uma terceira dose administrada pelo menos 8 semanas após a segunda dose;
- em crianças de 6 meses a 5 anos de idade, vacinação primária com a vacina Spikevax® consiste em duas doses (de 25µg cada), com quatro semanas de intervalo.¹

Para Comirnaty®, no ensaio randomizado e controlado de fase 2/3, foram incluídas crianças dos 6 meses aos 4 anos que receberam a terceira dose de 3µg da vacina original Pfizer-BioNTech COVID-19 pelo menos dois meses após a segunda, num período em que a Ómicron BA.2 era predominante.² Nesta faixa etária, a resposta imunitária à dose mais baixa (3µg) foi comparável à observada com a dose mais elevada (30µg) em indivíduos dos 16 a 25 anos. A eficácia da vacina para proteger contra COVID-19 sintomática foi 73.2% (IC 95%: 43.8-87.6), com um perfil de segurança favorável e semelhante ao placebo.

Para Spikevax®, no ensaio clínico de fase 2/3, cego para o observador, as crianças foram randomizadas em dois grupos. No grupo que recebeu a vacina participaram 3040 crianças com idades entre os 2 e os 5 anos e 1762 entre os 6 e os 23 meses. No grupo controlo, que recebeu placebo, foram recrutadas 1008 dos 2 e os 5 anos e 1762 entre os 6 e os 23 meses. A eficácia estimada para prevenção de COVID-19, definida como a presença de pelo menos dois sintomas sistémicos ou pelo menos um sintoma respiratório e PCR positiva para SARS-CoV-2, foi de 36.8% (IC 95%: 12.5-54.0) dos 2 aos 5 anos e 50.6% (IC 95%: 21.4-68.6%) dos 6 aos 23 meses, num período em que a variante B.1.1.529 era predominante. A resposta imune à dose mais baixa (25µg) foi comparável à observada com a dose mais alta (100µg) em indivíduos dos 18 a 25 anos.³

Os efeitos adversos mais comuns para ambas as vacinas foram comparáveis aos observados em grupos etários mais velhos: irritabilidade, choro, sonolência, perda de apetite, e sensibilidade no local da injeção. Estes efeitos adversos foram geralmente ligeiros ou moderados e melhoraram alguns dias após a vacinação.¹

A eficácia contra doença grave, contra a *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with COVID-19* (PIMS-TS) e contra outras condições pós-COVID não foi avaliada.

Potenciais objetivos da vacinação

À semelhança dos outros grupos etários pediátricos, no grupo dos 6 meses aos 4 anos, os potenciais objetivos que se pretendem alcançar com a vacinação são:

- proteção contra COVID-19 e condições pós-COVID;
- redução da transmissão na população;
- na ausência de efeitos adversos graves ou muito frequentes.

COVID-19 e condições pós-COVID

Dados referentes à idade pediátrica, incluindo o grupo etário dos 6 meses aos 4 anos que é alvo desta recomendação, mostram que:

- as crianças têm frequentemente infeção assintomática ou com sintomas ligeiros;⁴
- a COVID-19 aguda grave continua a ser muito rara em crianças saudáveis e a variante Ómicron parece estar associada a doença menos grave;⁴⁻⁹
- parece haver risco acrescido de hospitalização no primeiro ano de vida, nomeadamente em recém-nascidos, prematuros^{10,11} e até aos 3-4 meses de idade,¹² grupo não elegível para vacinação;
- ao contrário do adulto, a hospitalização com teste positivo de PCR SARS-CoV-2 não parece ser um marcador útil de COVID-19 grave em crianças:¹³
 - dados de vigilância populacional (COVID-NET), recolhidos desde março 2020 a fevereiro de 2022, referentes a hospitalizações dos 0-4 anos nos EUA, mostraram que as crianças com <6 meses (grupo não elegível para vacinação), tiveram as taxas de hospitalização mais elevadas, mas os indicadores de gravidade (tais como, duração do internamento, admissão em cuidados intensivos e necessidade de suporte respiratório) não diferiram por grupo etário;¹¹
 - a grande maioria das crianças hospitalizadas (especialmente as saudáveis) com infeção confirmada por SARS-CoV-2 não têm doença grave, independentemente da variante SARS-CoV-2, e a minoria com COVID-19 grave recupera sem complicações;¹³
 - os dados sobre internamentos por COVID grave em idade pediátrica são limitados pela alta taxa de infeções assintomáticas e incidentais, juntamente com a elevada testagem eletiva para admissão hospitalar;¹³

- e) uma análise de todas as hospitalizações no grupo etário dos 6 meses aos 5 anos, efetuada na Bélgica, demonstrou que uma duração mediana de internamento de 2 dias, sugerindo que a admissão em geral terá ocorrido para observação e não por doença grave;¹²
- f) as reinfeções em crianças dependem da exposição e parecem ser menos frequentes do que no adulto e não associadas a maior gravidade do que a infeção primária;¹⁴
- g) estudos efetuados no período pré-Ómicron parecem demonstrar risco acrescido de doença com maior gravidade em crianças com algumas comorbilidades.^{4,5,15-17} No entanto, a raridade da doença grave em idade pediátrica tem tornado difícil a definição clara das condições clínicas aqui incluídas. Uma revisão dos fatores de risco por grupo etário identificou a prematuridade, doença cardiovascular, doença respiratória, doença neurológica, alimentação por sonda nasogástrica e hipertensão abaixo dos 2 anos e doenças do neurodesenvolvimento, epilepsia e/ou convulsões, obesidade, doença metabólicas e imunossupressão no grupo dos 2 aos 5 anos;¹⁸
- h) a síndrome inflamatória PIMS-TS é uma condição rara e que, apesar de por vezes apresentar manifestações clínicas graves, tem habitualmente evolução favorável. É rara abaixo dos 5 anos, atinge predominantemente o grupo etário 5-12 anos, com uma idade média de 8 anos e a sua incidência parece ser mais baixa em associação com a variante Ómicron;¹⁹⁻²¹
- i) a condição COVID-longa parece ser um problema com menor dimensão do que no adulto,²²⁻²⁵ 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. Alguns estudos mostram um pequeno aumento da prevalência de sintomas entre casos confirmados/prováveis em comparação com controlos.²⁶ O significado clínico deste pequeno aumento permanece, no entanto, questionável. A evidência da ocorrência desta condição em crianças com menos de 5 anos é muito limitada. Não há dados relativos a esta condição para a variante Ómicron no grupo etário abaixo dos 5 anos, mas no adulto, o risco parece ser menor do que com a variante Delta.²⁵
- j) dada a elevada transmissibilidade da variante Ómicron, é expectável que uma elevada percentagem das crianças já tenha contraído esta infeção. A infeção natural, qualquer que seja a variante, fornece alguma proteção contra infeção subsequente.²⁷ Dados serológicos do Reino Unido referentes ao período de março e abril de 2022, mostram que 78% das crianças entre os 4 e os 7 anos tinham anticorpos.²⁸

Epidemiologia no grupo etário 6 meses aos 4 anos em Portugal

À semelhança do corrido noutros países europeus, no início de 2022, assistimos em Portugal a um elevado número de notificações de infeção em idade pediátrica.

a) Infeção por SARS-CoV-2 (Fonte: BISINAVE, Direção de Serviços de Informação e Análise (DSIA), DGS)

As infeções por SARS COV-2 no grupo etário dos 0-4 anos, sofreram um aumento significativo no ano de 2022 (dados até 23 de Outubro de 2022) quando comparadas com os casos reportados em 2020 e 2021 (figura 1). Este aumento de casos está relacionado com o aumento de incidência verificada a partir de janeiro de 2022 e até maio/junho de 2022, que atingiu todos as idades nesta faixa etária (figura 2).

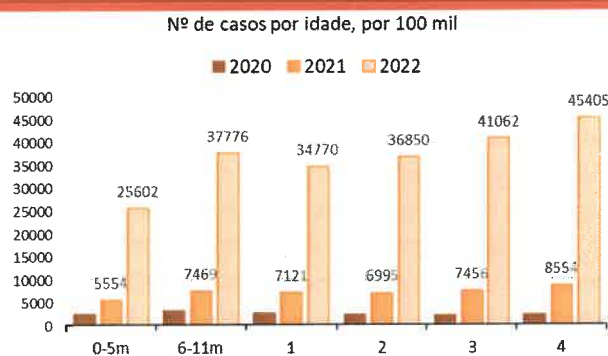


Figura 1. Número de casos por 100 000 mil crianças por idades e por anos (2020-2022) (dados até 23 de outubro de 2022).

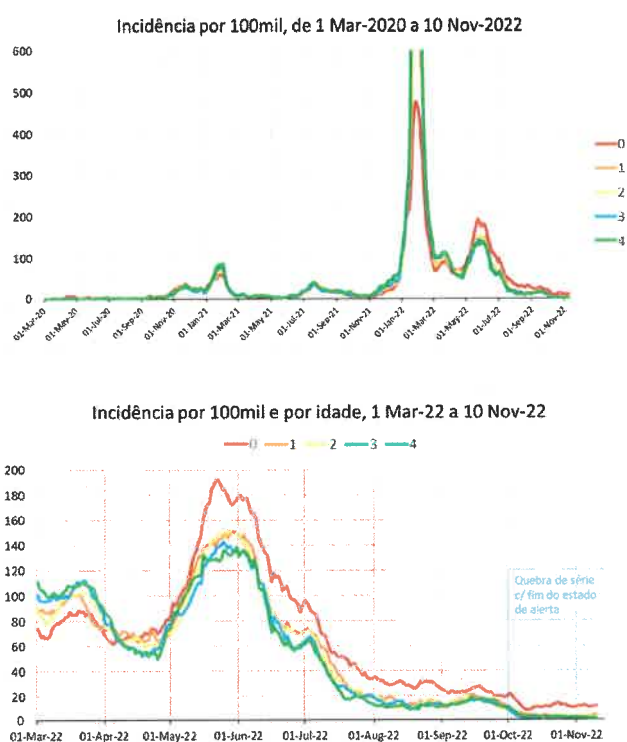


Figura 2. Número de casos por 100 000 crianças entre os 0 e os 4 anos de idade. Painel superior: desde o início da epidemia; Painel inferior: desde 1 de março de 2022. A quebra de série a partir de 1 de outubro é devida ao fim das prescrições de teste através da Linha Saúde 24.

b) Admissões hospitalares (Fonte: Base de Dados de Morbilidade Hospitalar (BIMH), DSIA, DGS)

Relativamente às admissões hospitalares, no grupo etário em análise (6 meses aos 4 anos), o maior número de internamentos ocorreu em crianças dos 6 aos 11 meses (figura 3). Estes números incluem os casos com COVID-19 como diagnóstico primário ou secundário.

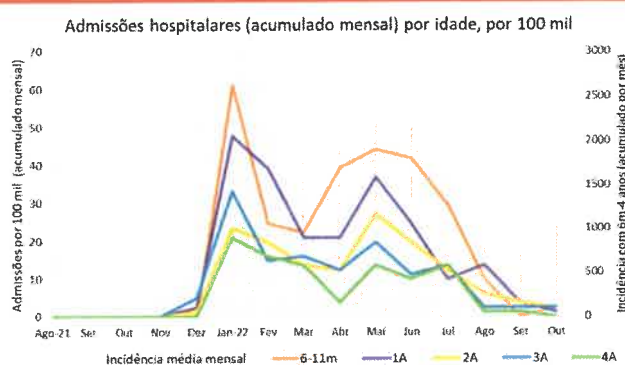


Figura 3. Admissões hospitalares: número de crianças admitidas em hospital com COVID-19 (diagnóstico primário ou secundário) por idade e incidência de COVID (6 meses a 4 anos), 1-Ago-2021 a 23-Out-2022.

Apesar de através destes dados ser difícil extrapolar a gravidade do quadro clínico, a mediana de dias de internamento nas crianças dos 6 meses aos 4 anos foi de 3 dias (IQR: 2 – 5,8 dias). A figura 4 apresenta estes dados por idades.

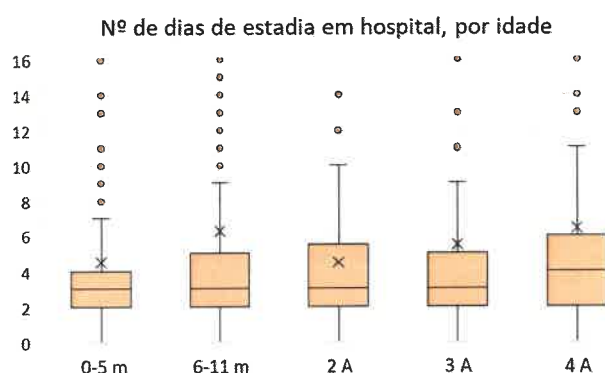


Figura 4. Blox-pot do número de dias de internamento por grupos etários entre os 0 e os 4 anos.

Não existe informação disponível em relação às comorbilidades nem à proporção de internamentos em unidade de cuidados intensivos.

c) Mortes (Fonte: SICO, DSIA, DGS)

Desde o início da pandemia foram reportados 6 óbitos com diagnóstico primário de COVID-19 em crianças dos 0 aos 4 anos: 2 casos em cada ano. Destes 6 óbitos, 4 ocorreram em crianças abaixo dos 6 meses de idade, ou seja, crianças não elegíveis para vacinação. Os 2 óbitos que ocorreram durante a vaga da variante Ómicron (entre junho e agosto de 2022), foram em crianças com 3 e 4 meses de idade. Em apenas um caso está descrito uma comorbilidade associada (cardiopatia congénita), sendo os restantes casos omissos.

d) Dados serológicos (Fonte: Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (4.ª fase) Agosto de 2022, Instituto Nacional Ricardo Jorge <https://www.insa.min-saude.pt/resultados-do-inquerito-serologico-nacional-covid-19-4-a-fase-relatorio/>)

O último inquérito serológico nacional disponível foi publicado em agosto de 2022 (4ª fase), e é referente ao período de 27 de abril a 8 de junho de 2022, estimando uma seroprevalência global de 95.8% (IC 95: 95.0 a 96.4 %). Nas idades pediátricas verificou-se um aumento da seroprevalência comparativamente a estudos anteriores, em particular nos grupos etários abaixo dos 10 anos. No grupo etário em análise (0-4 anos), a seroprevalência aumentou cerca de 4 vezes relativamente ao estudo anterior (Inquérito Serológico

Nacional COVID-19 (3.ª fase) Dezembro de 2021, Instituto Nacional Ricardo Jorge (https://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/7828/1/ISN_COVID-19_relac3%b3rio_3F_final-V2.pdf) realizado a 28 de setembro a 19 de novembro de 2021, com seroprevalência estimadas superiores a outros países europeus, que tinham estudos realizados nos meses anteriores a este último inquérito (4ª fase). A seroprevalência estimada nesta última avaliação foi de 76.2%, com uma margem de erro de 5%, considerando o desenho de estudo. Apesar deste grupo etário apresentar médias geométricas de IgG (anti-S) mais baixas comparativamente a outros grupos etários (180,4 UA/ml; IC 95% 118.9-273.6), salienta-se que foi também este grupo etário que apresentou prevalências mais elevadas de IgG (anti-NP) (39,2% (IC 95% 32.2-46.5%), apenas superado pelo grupo dos 10-19 anos.

Com base no 4º inquérito serológico, estima-se que a percentagem de crianças entre os 6 meses e os 4 anos previamente infetadas estará entre os 72 e os 83%, considerando a possibilidade de subnotificação. Verifica-se uma tendência de aumento de infetados com o aumento da idade, exceto nas crianças dos 6 meses aos 11 meses que apresentam uma estimativa de infeção semelhante às crianças de 3 anos de idade (figura 5).

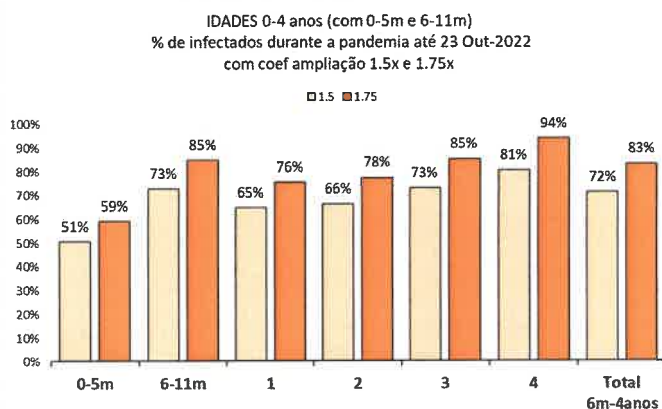


Figura 5. Percentagem de crianças com 0 a 4 anos que foram infetadas desde o início da pandemia até 23 Out/22, por idade (o total exclui os 0-5meses). NOTA: *Subtraíram-se as reinfeções aos casos notificados e o resultado foi ampliado multiplicando por 1,5 e 1,75, para compensar a subnotificação. Estes coeficientes de ampliação basearam-se nos resultados do 4º Inquérito Serológico Nacional (Maio/2022). Quando aplicados à percentagem total de casos no grupo 0-4 anos, conduzem a %s de infetados semelhantes à % de seroprevalência do 4º ISN (69,6-81,7).*

Experiência com a vacinação contra COVID-19 de outros grupos etários pediátricos

A experiência já adquirida com a vacinação de outros grupos etários, nomeadamente os pediátricos, mostra que:

- a) a efetividade da vacina para proteção contra COVID-19 no grupo etário dos 5 aos 11 anos apresenta valores mais baixos do que no grupo etário dos 12 aos 17 anos,²⁹ do que o encontrado para as outras variantes que precederam a Ómicron e com diminuição rápida após a série primária;^{27,29-34}
- b) a efetividade da vacina é mais elevada para prevenção de doença grave,²⁹ e a sua utilização reduziria ainda mais este risco, que, no entanto, já é muito baixo. Não há dados de duração da proteção contra doença grave neste grupo etário;
- c) a vacina parece prevenir contra PIMS-TS;^{35,36}
- d) não há dados pediátricos que reportem redução do risco de COVID longa após vacinação;
- e) as vacinas COVID-19 reduzem temporariamente a transmissão, mas não a previnem, como observado com variantes mais recentes, especialmente delta (B.1.617.2) e ómicron;³⁷
- d) a avaliação dos efeitos adversos após implementação no grupo etário dos 5-11 anos, demonstrou que a vacina é segura, sendo o risco de miocardite mais baixo do que nos adolescentes, provavelmente pela dose mais baixa utilizada;^{38,39}

e) a implementação de um programa de vacinação universal tem custos financeiros e de oportunidade, devendo ser cuidadosamente analisados no âmbito das avaliações de custo-benefício.⁴⁰ Embora a maioria dos países mantenha as suas recomendações para a vacinação contra a COVID-19, alguns países fizeram recentemente alterações para o grupo etário dos 5 aos 11 anos (Suécia - não recomendada, Noruega - disponível para os pais que assim o entenderem);^{41,42}

f) uma avaliação da proteção natural *versus* a associada à vacina contra reinfeção em adolescentes (12-17 anos), demonstrou que a infeção prévia confere proteção mais elevada. A proteção parece ser reforçada com a combinação de infeção e vacinação, independentemente da estirpe de SARS-CoV-2 que causou a infeção primária, atingindo 96.4% (IC 95%, 84.4-99.1) nas 15-24 semanas após a segunda dose.²⁸ No entanto, dados específicos sobre duração e a qualidade da imunidade nestas circunstâncias nos grupo etário mais baixos são escassos, limitando a contribuição para definir o esquema de vacinação mais adequado para proteção a longo prazo;

g) em Portugal, a percentagem de crianças vacinadas no grupo etário dos 5 aos 11 anos é consideravelmente mais baixa dos que nos outros grupos (44% com vacinação completa em 11.09.2022; BIVACINAS, DSIA). O mesmo se observa, em geral, na Europa, o que parece traduzir menor adesão das famílias a esta recomendação, que poderá ser justificada pela perceção da baixa gravidade da infeção na criança.

Conclusão

1. à semelhança dos outros grupos etários pediátricos, a COVID-19 aguda grave continua a ser muito rara em crianças saudáveis e a variante Ómicron parece estar associada a doença menos grave;
2. as reinfeções em crianças dependem da exposição, parecem ser menos frequentes do que no adulto e não associadas a maior gravidade do que a infeção primária;
3. PIMS-TS e COVID longa são muito raras neste grupo etário;
4. dada a elevada transmissibilidade da variante Ómicron, está descrito e estimado que uma elevada percentagem das crianças já tenha contraído esta infeção e a infeção natural, qualquer que seja a variante, parece fornecer alguma proteção contra infeção subsequente;
5. 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, com diminuição rápida da imunidade após a série primária;
6. a experiência com a utilização das vacinas COVID-19 mostra que reduzem transitoriamente a transmissão, mas não a previnem;
7. a possibilidade do aparecimento de novas variantes de preocupação introduz incertezas adicionais;
8. é importante seguir atentamente a experiência dos países onde a vacina já começou a ser utilizada neste grupo etário.

Pelo acima exposto, conclui-se que a evidência científica atual não suporta a vacinação universal deste grupo etário. Deve ser recomendada a vacinação das crianças com comorbilidades associadas a risco acrescido para COVID-19 grave.

Não há estudos de coadministração destas vacinas com as incluídas no Programa Nacional de Vacinação (PNV). Alguns países consideram essa possibilidade (EUA, Bélgica) enquanto outros não a recomendam. Atendendo à ausência de evidência, considera-se mais prudente não ser recomendada a coadministração por rotina.

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

Referências

1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-comirnaty-spikevax-covid-19-vaccines-children-6-months-age>
2. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-updated-covid-19-vaccine-data>
3. Anderson EJ, et al. Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age. *N Engl J Med* 2022; 387:1673-1687
4. SARS-CoV-2 in children. <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/covid-19/latest-evidence/sars-cov-2-children>
5. Bertran M, et al. COVID-19 deaths in children and young people in England, March 2020 to December 2021: An active prospective national surveillance study. *PLoS Med.* 2022;19(11):e1004118. doi: 10.1371/journal.pmed.1004118
6. 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>
7. 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
8. Wang L, et al. Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US. *JAMA Pediatr.* 2022 Aug 1;176(8):811-813. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.0945.
9. Sigal A, et al. Estimating disease severity of Omicron and Delta SARS-CoV-2 infections. *Nat Rev Immunol.* 2022;22: 267–269
10. 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
11. Marks KJ, et al. Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:429–436. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7111e2>
12. Report 9722 - Vaccination against COVID-19 for infants and children. <https://www.health.belgium.be/en/superior-health-council>
13. Zsigmond B, et al. Very low rates of severe COVID-19 in children hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in London, England. *J Infect* 2022;85(1):90-122. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.020
14. AA Mensah, et al. Risk of SARS-CoV-2 reinfections in children: a prospective national surveillance study between January, 2020, and July, 2021, in England. *Lancet Child Adolesc Health*,2022;6:384-392
15. Wooddruff R, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics.* 2022;149(1):e2021053418
16. 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
17. Gonzalez-Dambrasuskas S, et al. Paediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational prospective cohort. *Lancet Reg Health Am.* 2022;12:100272
18. Rapid Review: What are the risk factors associated with severe COVID-19 outcomes in children 5 years and under? [Hamilton (ON): The National Collaborating Centre for Methods and Tools; 2022 Mar. <https://www.nccmt.ca/pdfs/res/risk-factors-children-5-and-under>
19. 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
20. 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
21. 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
22. 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
23. 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>
24. 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
25. Antonelli M, et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet.* 2022; 399(10343): 2263–2264
26. Berg SK, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(9):614-623. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00154-7

27. Powell A, et al. Protection against symptomatic disease with the delta and omicron BA.1/BA.2 variants of SARS-CoV-2 after infection and vaccination in adolescents: national observational test-negative case control study, August 2021 to March 2022, England doi: <https://doi.org/10.1101/2022.08.19.22278987>
28. COVID-19 Schools Infection Survey, England: pupil antibody data and vaccine sentiment, March to April 2022 <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/covid19schoolsinfectionsurveyengland/pupilantibodiesandvaccinesentimentmarch2022>
29. Sacco C, et al. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5–11 years in Italy: a retrospective analysis of January–April, 2022. *Lancet*. 2022;400(10346):97–103. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01185-0
30. 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
31. 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
32. 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
33. Powell AA, et al. Effectiveness of BNT162b2 against COVID-19 in adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2022. PMID: 35325619
34. Florentino PTV, et al. Vaccine effectiveness of two-dose BNT162b2 against symptomatic and severe COVID-19 among adolescents in Brazil and Scotland over time: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2022. PMID: 35952702
35. 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
36. Nygaard U, et al. Incidence and clinical phenotype of multisystem inflammatory syndrome in children after infection with the SARS-CoV-2 delta variant by vaccination status: a Danish nationwide prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jul;6(7):459–465. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00100-6
37. Madewell ZJ, et al. Household secondary attack rates of SARS-CoV-2 by variant and vaccination status: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 5 (2022), Article e229317
38. Hause AM, et al. Safety of COVID-19 vaccination in US children ages 5–11 years. *Pediatrics* (2022) published online May 18. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057313>
39. Hause AM, et al. Safety Monitoring of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5–11 Years — United States, May 17–July 31, 2022. *MMWR* 2022 / 71(33);1047–1051
40. Ladhani S. COVID-19 vaccination for children aged 5–11 years. *Lancet*. 2022;400(10346):74–76. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01245-4
41. Public Health Agency of Sweden. No general vaccination against COVID-19 among children 5–11 years <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/januari/ingen-allman-vaccination-mot-covid-19-bland-barn-5-11-ar/> (Jan 27, 2022)
42. Norwegian Institute of Public Health. Coronavirus vaccine for children 5–11 years <https://www.fhi.no/en/publ/information-letters/coronavirus-vaccine-for-children-5-11-years/> (Jan 26, 2022).

Adenda ao Parecer Técnico

Vacinação contra COVID-19 para os grupos etários dos 6 meses aos 4 anos de 19.11.2022

Elaborada em 25.11.2022

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

A Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVC) solicitou a este grupo parecer técnico sobre 3 questões adicionais relativas à utilização destas vacinas nestes grupos etários:

1. Manutenção do esquema de doses que consta no RCM, ou seja, 3 semanas de intervalo entre as 2 primeiras doses e 8 semanas para a última dose ou alargamento entre doses;
2. Número de doses nas crianças que tenham sido previamente infetadas;
3. Definição de grupos de risco.

O intervalo de 3 semanas entre as duas primeiras doses não parece ser o melhor esquema por dois motivos:

- i. é de esperar que a imunogenicidade da 2ª dose seja maior se o intervalo entre as doses for aumentado, como é o caso nos adultos;
- ii. nos outros grupos etários, o pequeno, mas no entanto existente risco de miocardite parece ser reduzido pelo espaçamento das doses.

Dado que a necessidade de proteger estas crianças neste momento não é uma emergência, considera-se que poderá ser aumentado o intervalo entre as doses para pelo menos 8 semanas.

Nas crianças que já tiveram infeção, a 3ª dose será provavelmente desnecessária e, adicionalmente, será difícil a adesão a um esquema de 3 doses. Assim, nos casos em que há infeção documentada, propõem-se um esquema de apenas duas doses.

Embora a evidência de doença grave em muitos desses grupos nesta faixa etária seja escassa, definir grupos de risco diferentes para diferentes faixas etárias traria dificuldades adicionais à implementação do programa. Assim, considera-se mais adequado manter os mesmos para todas as faixas etárias pediátricas. Para os prematuros, a evidência de que têm risco acrescido de doença mais grave parece referir-se às primeiras semanas de vida. A partir dos seis meses de idade, aqueles que têm risco acrescido estarão incluídos nos grupos já definidos, como por exemplo a doença pulmonar crónica.