



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA TÉCNICA Nº 406/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Recomendação de dose de reforço da vacina COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos de idade.

2. **INTRODUÇÃO**

2.1. A Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 iniciou-se em 18 de janeiro de 2021. Naquele momento, devido à não disponibilidade de doses de imunizantes no mercado mundial para o atendimento simultâneo de toda a população vacinável, no objetivo de viabilizar o uso das vacinas disponíveis, no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO) foram elencados grupos prioritários para o início da vacinação. Com a disponibilidade de novos imunizantes e devido a mudança no cenário epidemiológico, novas estratégias foram incorporadas ao Plano incluindo a recomendação para a vacinação de crianças de 5 a 11 anos.¹

COVID-19 EM CRIANÇAS

2.2. No decorrer da pandemia, em que pese o fato de crianças e adolescentes desenvolverem mais frequentemente formas assintomáticas e oligossintomáticas da Covid-19, o que levaria a uma menor identificação e consequentemente testagem, observou-se que crianças e adolescentes apresentaram menor número e gravidade dos sintomas de infecção pelo SARS-CoV-2 comparativamente aos adultos, sendo também menos propensos que os adultos a desenvolver Covid-19 grave.²

2.3. Embora a apresentação clínica da Covid-19 seja mais branda em crianças quando comparada aos adultos e idosos, condições médicas subjacentes podem contribuir para o risco de doença grave em comparação com crianças sem condições médicas subjacentes. Dados nacionais, demonstraram que crianças que apresentam comorbidades como cardiopatia, pneumopatia crônica, doenças neurológicas, imunocomprometimento entre outras são as mais acometidas por doença grave e óbito.^{2,3}

2.4. No Brasil, entre 2020 e 2022 até a Semana Epidemiológica (SE) 49, foram notificados 3.378.831 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizados, sendo 1.167.291 – em 2020, com 59,9% confirmados para Covid-19; 1.711.349 de caso em 2021, com 70,7% confirmados para Covid-19. Já em 2022, até a SE 49, foram registrados 500.191 casos de SRAG, destes 42,5% por Covid-19. Entre crianças e adolescentes de até 19 anos, foram notificados 57.388 casos de SRAG por Covid-19, correspondendo a 2,7% do total de casos de SRAG por Covid-19 em 2022.

2.5. Desde o início da pandemia até 12 de dezembro de 2022 já foram confirmados 1.687 óbitos por covid-19 (12,3 óbitos por 100 mil habitantes) em crianças menores de 1 ano a 4 anos de idade, e cerca de 32.308 mil internações (236,09 casos por 100 mil habitantes) decorrentes da Covid-19 em todo país. A faixa etária de 5 a 9 anos apresentou incidência de SRAG por Covid-19 de 52,47/100 mil habitantes e uma mortalidade de 2,36/100 mil habitantes, já na população de 10 a 19 anos a incidência de SRAG por Covid-19 foi de 54,30/100 mil habitantes com mortalidade de 4,76 por 100 mil habitantes.

2.6. Durante o curso da pandemia, desde abril de 2020, em vários países da Europa e América do Norte, bem como no Brasil, foram identificados casos de crianças e adolescentes com uma nova apresentação clínica associada à Covid-19, caracterizada por um quadro inflamatório tardio e grave, denominada Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Até a semana epidemiológica 49/2022 foram confirmados 1.960 casos de SIM-P e 134 óbitos por esta causa em crianças e adolescentes de até 19 anos de idade, sendo 948 casos e 58 óbitos confirmados na faixa etária de 5 a 14 anos de idade. (Fonte: REDCap/Ministério da Saúde, acesso em 13/12/2022, dados sujeitos a alterações).

2.7. Além de doença grave, as crianças e os adolescentes podem apresentar sintomas clínicos prolongados (conhecidos como “Covid-19 longa”, doença pós-Covid-19 ou sequelas pós-agudas de infecção por SARS-CoV-2), sendo que a frequência e as características dessas doenças ainda estão sob investigação. Um estudo no Reino Unido demonstrou que 7-8% das crianças que tiveram Covid-19 permanecem com alguns sintomas por mais de 12 semanas da doença, incluindo fadiga, insônia, dor muscular, tosse e dificuldade de concentração. Tais alterações impactam diretamente na qualidade de vida, incluindo o convívio social e escolar.⁴⁻⁶

VACINAS COVID-19 E CRIANÇAS DE 5 A 11 ANOS NO BRASIL

2.8. Em relação à vacinação de crianças no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou em 15 de dezembro de 2021 a ampliação do uso da vacina Pfizer/Cominarty para aplicação em crianças de 5 a 11 anos de idade. No dia 17 de janeiro de 2022, o Ministério da Saúde incluiu a vacina Pfizer pediátrica para esta faixa etária (Nota técnica Nº 2/2022-SECOVID/GAB/SECOVID/MS) e no dia 20 de janeiro de 2022 a vacina CoronaVac recebeu aprovação da agência regulatória para a ampliação da faixa etária de 6 a 17 anos de idade, em não imunocomprometidos, no esquema de duas doses com intervalo de 28 dias. No dia 14 de julho de 2022, a Agência emitiu parecer favorável e aprovou a ampliação da vacina CoronaVac para crianças de 3 a 5 anos de idade.

2.9. No dia 16 de setembro de 2022, o órgão autorizou a ampliação de uso da vacina Pfizer para imunização contra Covid-19 em crianças entre 6 meses e 4 anos de idade. Para esta avaliação, a Agência contou com a consulta e o acompanhamento de um grupo de especialistas, que teve acesso aos dados dos estudos e resultados apresentados pelo laboratório. As informações avaliadas indicam que a vacina é segura e eficaz também para crianças entre 6 meses e 4 anos de idade. O esquema de vacinação proposto pelo fabricante é uma série primária de três doses em que as duas doses iniciais são administradas com três semanas de intervalo, seguidas por uma terceira dose administrada pelo menos oito semanas após a segunda dose para esta faixa etária.

DOSE DE REFORÇO PARA CRIANÇAS ENTRE 5 E 11 ANOS

2.10. Devido à redução da resposta imune às vacinas e a circulação de novas variantes em um cenário onde ainda não atingimos coberturas vacinais ótimas para o público infantil, o reforço ao esquema primário de vacinação se tornou necessário. Com o avanço da vacinação para toda a população no Brasil, foi possível recomendar doses de reforço, inicialmente para grupos prioritários, e neste momento para todas as pessoas com 12 anos ou mais.

2.11. O fabricante Pfizer/BioNTech publicou os resultados de um ensaio clínico de Fase 2/3 avaliando a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de uma dose de reforço de 10 µg (3ª dose) da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 em crianças saudáveis de 5 a 11 anos de idade. Esses dados demonstraram um aumento nos títulos de neutralização da variante Ômicron e da cepa selvagem após uma dose de reforço (3ª dose) da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 em comparação com duas doses e reforçam a função potencial de uma terceira dose da vacina em manter altos níveis de proteção contra o vírus nessa faixa etária.

2.12. No estudo clínico de Fase 2/3 foram avaliadas 140 crianças de 5 a 11 anos. Uma dose de reforço (3ª dose) da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 aumentou em 6 vezes os anticorpos neutralizantes contra a cepa selvagem do SARS-CoV-2 nessa faixa etária. (GMT após D2=335 e após D3=2153). E uma sub análise deste estudo de Fase 2/3 avaliou o soro de 30 crianças de 5 a 11 anos de idade e mostrou um aumento de 36 vezes nos títulos de neutralização contra a variante ômicron do SARS-CoV-2 após uma dose de reforço (3ª dose) com a vacina Pfizer-BioNTech para Covid-19. (GMT após D2=27 e após D3=993).

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-data-demonstrating-high-immune>. Acesso em 14 dez.2022.

2.13. Os dados de imunogenicidade apresentados ao CDC pela Pfizer para a tomada de decisão em relação à recomendação da dose de reforço, tiveram como base a avaliação de crianças de 5 a 11 anos nos Estados Unidos divididas em dois grupos:

2.13.1. Grupo que recebeu 3 doses: 67 participantes que receberam dose de reforço de 10 μ g (dose 3) avaliados 1 mês após a administração da dose 3.

2.13.2. Grupo que recebeu 2 doses: 67 participantes selecionados aleatoriamente a partir da segunda dose.

2.14. As análises de imunogenicidade foram baseadas nas respostas imunes comparativa 1 mês após a terceira dose em comparação com as respostas imunes 1 mês após a segunda dose. Todos os participantes que receberam a terceira dose, o fizeram após 7 meses da segunda, principalmente entre 8 e 9 meses após a segunda dose (69,9%). Na figura, observa-se as médias geométricas dos títulos de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 na população estudada. Nota-se o aumento considerável dos títulos de anticorpos após a segunda dose, e de modo mais pronunciado após a terceira dose da vacina (Razão da média geométrica: 2,17).⁸

Outcome	3-dose set			2-dose set		Total	
	Sampling time point	N	GMT ^a (95% CI)	N	GMT ^a (95% CI)	N	GMT ^a (95% CI)
SARS-CoV-2 neutralization assay – NT50 (titer)	Prior to dose 1	79	20.5 (20.5, 20.5)	67	20.5 (20.5, 20.5)	146	20.5 (20.5, 20.5)
	1 month post dose 2	29	1659.4 (1385.1, 1988.0)	67	1110.7 (965.3, 1278.1)	96	1253.9 (1116.0, 1408.9)
	Prior to dose 3	67	271.0 (229.1, 320.6)	-	-	67	271.0 (229.1, 320.6)
	1 month post dose 3	67	2720.9 (2280.1, 3247.0)	-	-	67	2720.9 (2280.1, 3247.0)

Abbreviations: NT50 = 50% neutralizing titer; GMT = geometric mean titer; CI=confidence interval
^a GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers and the corresponding CIs (based on the Student t distribution).

Figura 1. Médias geométricas dos títulos de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2.

2.15. Em relação à segurança, nenhum evento adverso grave foi relatado entre os participantes do estudo (nenhuma morte, anafilaxia ou miocardite foram relatados). O aparecimento de linfadenopatia (incluindo linfonodo palpável ou massa axilar) foram relatados por 10 participantes (2,5%) e esta frequência após a terceira dose em crianças de 5 a 11 anos foi maior do que anteriormente observado após a segunda dose (0,9%), e menor do que o observado após a terceira dose em adultos com 18 anos ou mais (5,2%). Todos os casos relatados foram leves e maioria ocorreu em axilas ou linfonodos cervicais com resolução espontânea em até uma semana do início do quadro. A reatogenicidade (dor no local de injeção, vermelhidão e edema local) foi semelhante entre os grupos.¹⁰

2.16. Para a análise da recomendação de dose de reforço os seguintes aspectos foram considerados:

- Diminuição dos níveis de anticorpos observados após a conclusão da série primária de 2 doses.
- Doses de reforço atingem níveis de anticorpos mais altos do que após a série primária.
- Reatogenicidade relatada após uma dose de reforço é semelhante à relatada após a série primária.
- Taxas de miocardite após série primária em crianças de 5-11 anos são consideravelmente inferiores às taxas em adolescentes. As taxas de miocardite após doses de reforço provavelmente serão ainda mais baixas.
- Atingir cobertura vacinal adequada para as duas doses da série primária continua sendo necessário para fornecer proteção contra covid-19 grave.

- Com base em informações de outras faixas etárias, fornecer doses de reforço pode aumentar a proteção contra a infecção por COVID-19 e doença grave.

2.17. A partir desta análise, a partir de maio de 2022 nos EUA, crianças de 5 a 11 anos de idade foram autorizadas a receber uma dose de reforço a partir de cinco meses após a segunda dose da série primária. CDC. Center for disease Control and prevention. COVID-19 Vaccines for Children and Teens. Updated Apr. 7, 2022 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html>.

2.18. **Experiência internacional** – Doses de reforço em crianças de 5 a 11 anos de idade

Países que recomendaram uma Dose de Reforço para crianças de 5 a 11 anos de idade:

- Chile (<https://www.minsal.cl/preguntas-frecuentes-vacunacion-contra-sars-cov-2-poblacion-infantil/>)
- Costa Rica (<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/52-noticias-2022/1319-comision-aprueba-tercera-dosis-de-vacuna-covid-19-para-menores-entre-5-y-11-anos>)
- República dominicana
- El Salvador
- Honduras (<http://www.salud.gob.hn/site/>)
- Estados Unidos (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2022-05-19.html>)
- Uruguai
- Argentina (<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna>).

2.19. No Brasil, no dia 07 de dezembro de 2022, a Anvisa aprovou a recomendação da vacina Pfizer para utilização como dose de reforço em crianças de 5 a 11 anos. (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/aprovada-a-aplicacao-de-dose-de-reforco-da-vacina-comirnaty-em-criancas-e-adolescentes>)

2.20. Após a observação de eficácia e segurança de países que recomendaram a dose de reforço das vacinas contra a Covid-19 para crianças de 5 a 11 anos e diante do cenário epidemiológico ainda incerto em relação aos casos de Covid-19 bem como evidências demonstrando redução da resposta protetora do esquema de 2 doses para a variante Ômicron nesta população, há de se considerar a recomendação da dose reforço para este grupo no país.

2.21. Estudos demonstram que a imunogenicidade de doses homólogas ou heterólogas de reforço com as vacinas testadas é superior ao controle (indivíduos que não receberam doses de reforço) independentemente de qual vacina utilizada no esquema primário. Todas as vacinas que aumentaram a resposta imune o fizeram em idosos e pessoas mais jovens; no entanto, foram marcantes as diferenças na resposta entre reforço com vacina de RNAm. A decisão para escolha do imunizante mais adequado para o reforço, deve ser baseada em critérios imunológicos, reações adversos, disponibilidade do imunizante e cenário epidemiológico.⁹

2.22. Até 22 de novembro de 2022, as coberturas vacinais para o esquema primário (D1 e D2) de crianças entre 5 e 11 anos de idade era de 49,57%. Neste momento, enfatiza-se a importância da vacinação completa em toda a população e mudanças nas estratégias de vacinação para pessoas com 5 a 11 anos de idade devem ser consideradas.

3. CONSIDERAÇÕES E CONCLUSÃO

3.1. Considerando que a vacinação com doses de reforço para crianças de 5 a 11 anos de idade contra a Covid-19 poderá evitar infecções graves pelo SARS-CoV-2, hospitalizações, SRAG e óbitos, além de complicações como a SIM-P e condições pós-covid-19;

3.2. Considerando a eficácia demonstrada pela vacina COVID-19 Pfizer-BioNTech nos estudos que envolveram crianças de 5 a 11 anos;

3.3. Considerando a segurança apresentada pela vacina COVID-19 Pfizer-BioNTech em crianças nos diversos países onde vem sendo utilizada;

3.4. Considerando que a agência regulatória - Anvisa emitiu parecer favorável e aprovou a ampliação para uso da vacina como dose de reforço em crianças de 5 e 11 anos de idade.

3.5. Considerando a tendência de redução da efetividade dos esquemas primários de vacinas COVID-19 com o passar do tempo e atual cenário epidemiológico, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI), apoiada pelas discussões no âmbito da Câmara Técnica Assessora de Imunizações (CTAI), recomenda:

- **Uma dose de reforço da vacina COVID-19 do fabricante Pfizer, formulação pediátrica (frasco de tampa laranja), para todas as crianças de 5 a 11 anos de idade;**
- O intervalo entre a segunda dose do esquema primário e o reforço deverá ser a partir de 4 meses (tabela 1);
- Considerando que a administração concomitante de vacinas é uma importante estratégia para as campanhas de multivacinação, pois contribui para uma menor perda de oportunidade vacinal e conseqüentemente para melhores coberturas para as vacinas contempladas no Calendário Nacional de Vacinação, o Ministério da Saúde recomenda a administração concomitante de vacinas COVID-19 com as demais vacinas do calendário vacinal (Nota Técnica nº 195/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS);
- A nomenclatura a ser utilizada para fins de registro nos Sistemas de Registro de Vacinação deverá ser REFORÇO (REF).

3.6. As orientações referentes à farmacovigilância para a presente vacina deverão seguir as recomendações já previamente estabelecidas para as demais vacinas. Todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) graves, raros e/ou inusitados, erros de imunização (programáticos) e surtos de ESAVI, deverão ser notificados, seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI, no Sistema **e-SUS Notifica – Módulo EAPV** (<https://notifica.saude.gov.br/>).

3.7. Informações adicionais acerca do processo de vigilância dos ESAVI, orientações e recomendações gerais, publicações técnicas e boletins elaborados sobre os ESAVI notificados no e-SUS Notifica, relacionados às vacinas COVID-19, podem ser conferidos na página Oficial do MS: [Calendário Nacional de Vacinação](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/eventos-adversos-pos-vacinacao-1/eventos-adversos-pos-vacinacao), disponível pelo link (<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/eventos-adversos-pos-vacinacao-1/eventos-adversos-pos-vacinacao>).

Tabela 1. Esquema de vacinação para crianças de 5 a 11 anos de idade.

VACINA	Esquema Primário	Intervalo	Reforço (REF)
Pfizer	1ª Dose (D1) e 2ª Dose (D2)	8 semanas após D1	Intervalo mínimo: 4 meses após D2 Imunizante: Pfizer
CoronaVac	1ª Dose (D1) e 2ª Dose (D2)	4 semanas após D1	

3.8. Diante do exposto, a CGPNI informa que, a partir da data de publicação desta Nota Técnica, está recomendada uma dose de reforço da vacina COVID-19 para todas as crianças de 5 a 11 anos de idade.

3.9. A Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI/DEIDT/SVS/MS) se coloca à disposição para os esclarecimentos que se fizerem necessários, pelo e-mail: pni.covid@saude.gov.br

4. REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19 Secovid PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 | 12ª edição |.

2. Process and methodology [Internet]. Available from: <https://iloveevidence.com/>
3. Process and methodology [Internet]. Available from: <https://iloveevidence.com/>
4. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK 6 May 2022.
5. Buonsenso D, Munblit D, de Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2021 Jul 1;110(7):2208–11.
6. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. The Lancet Child and Adolescent Health. 2021 Oct 1;5(10):708–18.
7. Oliver S, Meeting A. Updates to the Evidence to Recommendation Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 booster in children aged 5-11 years. 2022.
8. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. The Lancet. 2021 Jul 10;398(10295):121–30.
9. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. New England Journal of Medicine. 2022 May 19;386(20):1899–909.

ADRIANA REGINA FARIAS PONTES LUCENA

Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JUNIOR

Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis - Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Diretor(a) do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis substituto(a)**, em 30/12/2022, às 17:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações**, em 30/12/2022, às 17:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0031065745** e o código CRC **023B6F1E**.