



DOCUMENTO CIENTÍFICO

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE INFECTOLOGIA E DE IMUNIZAÇÕES SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: APÓS A APROVAÇÃO DE DUAS VACINAS PARA A FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA, HÁ MOTIVOS PARA HESITAÇÃO?

Texto divulgado em 02/02/2022

Relatores*

Daniel Jarovsky

Eitan Naaman Berezin

Departamentos Científicos de Infectologia e de Imunizações da SPSP.

Breves considerações da COVID-19 pediátrica

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os casos notificados a esta organização no período de 30 de dezembro de 2019 a 25 de outubro de 2021 demonstram que crianças menores de cinco anos, adolescentes jovens (5-14 anos), adolescentes mais velhos e adultos jovens (15-24 anos) representam 2% (n=1.890.756), 7% (n=7.058.748) e 15% (n=14.819.320) dos casos globais relatados, respectivamente, e 0,1% (n=1.797), 0,1% (n=1.328) e 0,4 % (n=7.023), respectivamente, do total de mortes notificadas.¹

Em decorrência da ampla e crescente vacinação da população adulta, tem se verificado uma proporção maior de todos os casos pediátricos em comparação com os meses anteriores. As crianças, na maioria das vezes, apresentam um quadro clínico mais brando e com menos sintomas que os adultos, consequentemente, tendem a procurar menos os serviços de saúde, realizam menos exames diagnósticos e, portanto, estão sujeitos a subnotificação.^{2,3}

Estudos iniciais sugeriam que as crianças não contribuiriam muito para a disseminação do novo coronavírus. Estudos mais recentes, embora tenham variações em seus métodos, demonstraram que crianças infectadas apresentavam carga viral em seus tratos respiratórios superiores igual ou até superior a adultos infectados. Curiosamente, a carga viral não mantém relação com a gravidade da doença.



Em outras palavras, uma criança com sintomas leves ou assintomática pode ter tantas partículas virais no nariz e na boca quanto uma criança que tem sintomas mais graves. Assim, a presença de uma alta carga viral em crianças infectadas aumenta a probabilidade de que, mesmo aquelas sem sintomas, possam facilmente transmitir o vírus e, em ocasiões muito específicas e pouco frequentes, apresentar quadros clínicos mais graves e potencialmente letais. Portanto, a imunização da criança pode diminuir ou evitar a disseminação do vírus para outras crianças e para adultos susceptíveis.

Em consonância e de forma complementar à Nota de Alerta da SBP⁴ de 28 de dezembro de 2021, abordaremos com maior profundidade alguns pontos essenciais das vacinas contra COVID-19 em crianças.

Potencial impacto das vacinas na prevenção de hospitalizações, necessidade de cuidados intensivos e morte na população pediátrica

No Brasil, o número de mortes de crianças e adolescentes absoluto e relativo por habitante é superior ao dos Estados Unidos e Europa, atingindo mais de 2.400 mortes na faixa de crianças e adolescentes (**Tabela 1**). Portanto, supondo que no mínimo 0,36% das crianças com COVID serão hospitalizadas - fato que ocorre de forma não uniforme para todo o Brasil e explica em parte o número maior de mortes no nosso país - serão hospitalizadas cerca de 1 a cada 280 crianças que apresentem a doença. Estas estarão sujeitas à síndrome dos cuidados pós-intensivos - condição crônica decorrente de período prolongado na UTI, entubadas, imóvel, no limite entre a vida e a morte. Nesta condição crônica, nos 2 anos após a alta hospitalar se evidencia:

- 80% dos doentes da UCI que sobrevivem são readmitidos em unidade hospitalar.
- 47% dos sobreviventes da UCI relataram ansiedade e depressão.
- Deterioração adicional da dor crônica e da saúde geral.



Tabela 1 – Número de óbitos por SRAG por COVID-19 no Brasil, 2020 a 2022.

| FAIXA ETÁRIA | 2020 | 2021 | 2022 |
|------------------|-------------|-------------|-----------|
| Menores de 1 ano | 373 | 418 | 2 |
| 1 a 5 anos | 189 | 208 | 1 |
| 6 a 19 anos | 641 | 796 | 14 |
| Total | 1203 | 1245 | 17 |

Fonte: SIVEP-Gripe. Dados atualizados em 24/01/2022 - Boletim Epidemiológico Especial COVID-19 n° 92 - Semana Epidemiológica 48 (10/12/2021), disponível em https://static.poder360.com.br/2021/12/boletim_epidemiologico_covid_92_10dez21.pdf e Boletim Epidemiológico Especial COVID-19 n° 96 - Semana Epidemiológica 2 (9 a 15/01/2022), disponível em <https://static.poder360.com.br/2022/01/Boletim-Epidemiolo%CC%81gico-96-Coronavi%CC%81rus-24jan2022.pdf>

Impacto da vacinação no surgimento de novas variantes de preocupação (VOC)

As variantes do SARS-CoV-2 representam um desafio complexo no controle da pandemia por meio da vacinação. A variante Delta (B.1.617.2) foi detectada na Índia em dezembro de 2020 e atualmente está circulando nos seis continentes com uma maior taxa de transmissibilidade e suscetibilidade com relação à idade e com maior prevalência em grupos de idade mais jovem em diversos países do mundo.⁵

Ainda mais recentemente, a variante Ômicron se junta a esse desafio com maior transmissibilidade, agressividade e evasão imunológica na população pediátrica. Não há dúvidas que na ausência de cobertura vacinal abrangente e homogênea para todos os grupos etários, a circulação ativa do SARS-CoV-2 e o subsequente surgimento de outras linhagens virais continuará a afetar a saúde pública em todo o mundo.

Em um modelo de transmissão do SARS-CoV-2, foi demonstrado que o aumento dos casos da variante Delta foi maior na faixa etária de 10 a 15 anos (aumento de 1 para 92 vezes) em relação ao período pré-Delta, enquanto nas pessoas com >50 anos se manteve estável.⁵ Trata-se de uma evidência da importância da vacinação do grupo populacional com menos de 15 anos. Entre as razões atribuíveis ao aumento dos casos de COVID-19 em crianças, as três principais são:

- Crianças em idade escolar têm maiores taxas de contato umas com as outras e com seus professores ou cuidadores.
- A estratégia e os programas globais de vacinação contra a COVID-19 priorizam, em sua maioria, os idosos ou pessoas com fatores de risco para complicações dessa doença, deixando a população pediátrica desprotegida por meio de vacinas.



- As variantes Delta e Ômicron parecem afetar as crianças com mais frequência em comparação com as variantes menos contagiosas, como Gamma.

Impacto das vacinas no desenvolvimento socioeconômico da população

Nesses últimos dois anos, mais de 100 milhões de crianças passaram ao nível de pobreza, um aumento de 10% em comparação a 2019. O UNICEF prevê que serão necessários de 7 a 8 anos para se recuperar aos níveis de pobreza infantil pré-COVID-19. O número de crianças em famílias pobres deve aumentar principalmente nos países e regiões de baixa renda.^{6,7}

O mundo atualmente se encontra em uma encruzilhada: a COVID-19 é a maior crise para as crianças nos 75 anos de história do UNICEF, revertendo décadas de progresso conquistado. Sem ação imediata, o mundo enfrentará uma década perdida para as crianças, tornando os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável um sonho impossível.⁸ As ações tomadas neste momento determinarão o bem-estar e os direitos das crianças nos anos seguintes: devemos decidir proteger e expandir os ganhos obtidos pelos direitos das crianças ao longo dos anos, ou sofrer as consequências da reversão do progresso e de uma década perdida para as crianças e jovens de hoje, que serão sentidas por todos nós, em todos os lugares.⁷ Neste contexto global e se considerarmos a ampla discrepância socioeconômica presente em nosso país, as vacinas possuem um potencial imensurável de trazer benefícios indiretos à população brasileira em curto, médio e longo prazo – algo não visto nas faixas etárias maiores.^{7,9}

Impacto indireto da vacinação no aprendizado e na saúde mental e emocional das crianças

Crianças e adolescentes foram afetados de forma desproporcional durante a pandemia de COVID-19, por medidas de controle para tentar conter a disseminação e infecção do vírus. Dentre essas medidas, as mais importantes estão relacionadas ao fechamento de escolas, que não apenas é um local onde as crianças aprendem, mas também um espaço seguro para que possam interagir, brincar e crescer juntas. A América Latina e o Caribe tiveram fechamentos generalizados de escolas ininterruptos mais prolongados do que em qualquer outra região do mundo, resultando na maior interrupção do aprendizado na história moderna da região.¹⁰ Em nível social, a devastação provocada pela COVID-19 pode levar anos para ser superada, agravando as desigualdades econômicas, a pobreza, o desemprego, a insegurança financeira familiar, a insegurança alimentar e a desnutrição,⁷ o que acaba tendo um impacto direto na qualidade de vida dos menores e que terá repercussões nos próximos anos.



Quando impossibilitadas de frequentar a escola e socialmente isoladas, as crianças apresentaram significativo desgaste emocional e aumento de problemas de saúde mental, além de se tornarem mais propensas a:

- Sofrerem abusos e violência sexual, com impacto na gravidez na adolescência.
- Disrupção das atividades físicas e rotinas.
- Impedimento de receber os serviços prestados pela escola, como merenda escolar, saúde, nutrição e água potável.

Este cenário faz com que o retorno as escolas e sua manutenção se torne imprescindível, desde que seja um ambiente seguro em termos de medidas preventivas contra a COVID-19. Dentre os benefícios indiretos que a vacinação de menores traz consigo, vale citar a melhora da saúde mental e emocional, a redução das lacunas educacionais, o aumento da atividade física e a consequente redução do risco de sobrepeso ou obesidade, o acesso a programas nacionais de saúde e uma diminuição potencial de órfãos.

Impacto na COVID-19 longa pediátrica

Em geral, compreende-se muito pouco sobre as condições pós-virais crônicas em crianças, uma vez que a maior parte da atenção clínica se concentra na fase aguda das infecções. Apesar de descrita inicialmente em adultos, várias descrições e estudos realizados ao longo da pandemia relataram um fenômeno em crianças semelhante à COVID longa, incluindo sintomas como fadiga, cefaleia, insônia, dificuldade de concentração, mialgia, sintomas de resfriado persistentes, perda do olfato e palpitações.¹¹

As estimativas de prevalência desta condição em crianças são altamente variáveis, mas se estima que ao menos 10 a 15% das crianças desenvolvem sintomas de longo prazo, independentemente da intensidade inicial da doença.¹² Tanto em atendimentos pediátricos ambulatoriais quanto hospitalares, a COVID longa pode ser confundida como uma variedade de condições diferentes ou grupos de sintomas sobrepostos. Na população pediátrica, a faixa etária com maior risco de sintomas persistentes são os adolescentes, constituindo a maioria dos casos de fadiga crônica, síndromes pós-virais e sintomas persistentes após a infecção pelo SARS-CoV-2.¹¹



Impacto na Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) nas crianças com comorbidades subjacentes

Embora as crianças tenham sido menos afetadas por COVID-19 durante a pandemia, em comparação com os adultos, elas podem ficar doentes e evoluir para condições prolongadas ou graves, como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), complicando a recuperação da COVID-19 e gerando, em algumas ocasiões, sequelas da doença.¹³ De acordo com dados da OMS/OPAS, de maio de 2020 a outubro de 2021, os países da região das Américas notificaram 8.220 casos confirmados acumulados de SIM-P, incluindo 160 mortes (taxa de letalidade 1,95%).

Ressaltamos que, em discordância com estes números regionais, a taxa de letalidade por esta síndrome é considerada uma das mais altas do mundo e alcança assombrosos 6.1%.¹⁴ Além disso, as mortes por SIM-P geralmente não são contabilizadas nos números de mortalidade da COVID-19, uma vez que as crianças em geral não têm vírus detectável à hospitalização quando morrem.⁶ O que significa que o relato de mortes no COVID é provavelmente subestimado por 10-20%.⁷

Além disso, crianças com diagnósticos médicos subjacentes e fatores de risco para o desenvolvimento de condições graves de COVID-19, como condições metabólicas (obesidade, diabetes mellitus tipo 2), doenças genéticas, asma, doenças cardíacas e pulmonares, doenças neurológicas e neuromusculares, bem como imunossupressão, têm um risco aumentado de doença grave em comparação com crianças sem condições médicas subjacentes.¹⁵ Por esse motivo, esse subgrupo na faixa etária de menores de 12 anos deve ser considerado como público prioritário de vacinação devido ao alto risco de doença grave que representam.

Recentemente foram publicados relatos da proteção conferida por vacinas de mRNA para a SIM-P. Um dado da França relatando redução de casos nos imunizados com essa mesma plataforma vacinal.¹⁶ Dados do CDC estimam que a eficácia de 2 doses da vacina Pfizer-BioNTech contra a SIM-P foi de 91% (IC95% = 78-97%). Entre os pacientes com essa síndrome que necessitam de suporte de vida, nenhum era vacinado.¹⁷

As vacinas contra a COVID-19 para uso em crianças menores de 12 anos de idade

Até a data de publicação deste documento, apenas as vacinas Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) e CoronaVac® (Butantan/Sinofarm) tiveram submissões realizadas à ANVISA para uso em crianças menores de 12 anos de idade. A primeira recebeu aprovação de uso no Brasil em dezembro/2021, enquanto a segunda foi aprovada em 20 de Janeiro de 2022. As vacinas da AstraZeneca e Johnson &



Johnson estão atualmente autorizadas apenas para pessoas com 18 anos ou mais. A **Tabela 2** ilustra as diferenças destes dois imunobiológicos nas diversas faixas etárias.

Segundo o documento técnico do CVE de São Paulo,¹⁸ a vacinação de crianças de 5 anos a 5 anos, 11 meses e 29 dias ocorrerá no Estado de São Paulo com a utilização da vacina da Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) formulação pediátrica (tampa laranja), e a vacinação de crianças de 6 anos a 11 anos, 11 meses e 29 dias ocorrerá com as vacinas da Pfizer com formulação pediátrica (tampa laranja) e CoronaVac® (Butantan/Sinofarm), exceto para imunossuprimidos. Recomenda-se que estejam acompanhadas por adulto responsável ou apresentem termo de assentimento, cuja ausência não pode ser utilizada para obstar a imunização, estando em conformidade com o previsto na Nota Técnica Nº 2/2022-SECOVID/GAB/SECOVID/MS de 05 de janeiro de 2022.

São considerados como imunossuprimidos os indivíduos que apresentam:

- Imunodeficiência primária grave;
- Quimioterapia para câncer;
- Transplantados de órgão sólido ou de células tronco hematopoiéticas (TCTH) em uso de drogas imunossupressoras;
- Pessoas vivendo com HIV/Aids;
- Uso de corticoides sistêmicos em doses $\geq 2\text{mg/kg/dia}$ ou qualquer dose $\geq 20\text{mg/dia}$ de prednisona (ou equivalente) durante ≥ 14 dias;
- Uso de drogas modificadoras da resposta imune: metotrexato; leflunomida; micofenolato de mofetila; azatioprina; ciclofosfamida; ciclosporina; tacrolimus; 6-mercaptopurina; imunobiológicos em geral (infliximabe, etanercept, humira, adalimumabe, tocilizumabe, canakinumabe, golimumabe, certolizumabe, abatacepte, secukinumabe, ustekinumabe); Inibidores da JAK (tofacitinibe, baracitinibe e upadacitinibe);
- Doenças autoinflamatórias e doenças intestinais inflamatórias;
- Pacientes em terapia renal substitutiva (hemodiálise);
- Pacientes com doenças imunomediadas inflamatórias crônicas.



Tabela 2 – Esquema de Imunização para crianças de 5 a 11 anos: Comparativo de composição, rotulação e esquema de vacinação das duas vacinas em uso para população pediátrica (desenvolvido pelos autores a partir das bulas e aprovações de cada produto e da referência).¹⁸

| População | Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) | CoronaVac® (Butantan/Sinofarm) |
|---|--|--|
| ADULTOS (≥ 18 anos) | Dose: 0,3ml (30mcg de mRNA) Tampa/rótulo cinza (requer diluição) | <u>Aprovada para 6 a 12 anos</u> Dose: 0,5ml (3mcg = 600 SU do antígeno de SARS-CoV-2 inativado) Intervalo: 28 dias |
| ADOLESCENTES (12 a 17 anos) | ou roxo (já diluído) Intervalo: 60-90 dias | Nota: no momento não aprovada no Brasil para crianças imunossuprimidas |
| PEDIÁTRICA (5 a 11 anos) | Dose: 0,2ml (=10 mcg de mRNA) Tampa/rótulo laranja (requer diluição) Intervalo: 60 dias | |
| Uma vez administrada a primeira dose com qualquer vacina de apresentação pediátrica na criança de 5 a 11 anos, seu esquema vacinal deve ser completado com segunda dose da mesma vacina de apresentação pediátrica, mesmo que durante o intervalo entre as doses a criança complete 12 anos. | | |

Vacinas de vírus inativado – Na atualidade, as vacinas de vírus inteiro inativado são as vacinas contra COVID-19 mais oferecidas no mundo.¹⁹ Na China, a CoronaVac® foi aprovada para uso emergencial em crianças de 3 a 17 anos em maio de 2021. Segundo o Ministério da Saúde chinês, já foram vacinadas 84 milhões de crianças entre 3 e 11 anos e mais de 49 milhões já receberam doses de reforço. Já o Chile autorizou o uso da CoronaVac® em crianças a partir dos três anos em setembro de 2021, após vacinar crianças de 6 a 11 anos com o mesmo imunizante.²⁰ Segundo o Instituto de Saúde Pública do Chile, a ampliação da faixa etária infantil se baseou na análise dos estudos do laboratório chinês Sinovac, que incluiu dados de 100 milhões de doses aplicadas em crianças de 3 a 17 anos.

O estudo considerou a vacina segura para esta faixa etária, ao relatar um número muito pequeno de eventos adversos não graves: 3,67 casos para 100.000 doses aplicadas.²¹ O Chile começou a vacinar crianças menores de 12 anos com a Coronavac®. Desde setembro de 2021 foram aplicadas 2 milhões de doses em crianças de 6 anos aos 11 anos, sendo notificados apenas 71 eventos adversos – o que equivale a 0,011% das doses administradas. Dados do Chile com esta vacina em 2 milhões de crianças entre 6 e 16 anos apontou para uma efetividade para contágio de 76% e para hospitalização de 87,6%.



Vacinas de RNA mensageiro (mRNA) – Em um estudo clínico pivotal com 2.268 crianças de 5 a 11 anos, estudou-se um esquema de 2 doses de 10mcg da vacina Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) *versus* placebo.²² A vacina se demonstrou segura e imunogênica: as respostas imunes em pessoas vacinadas de 5 a 11 anos foram pelo menos tão boas quanto àquelas em pessoas de 15 a 25 anos que receberam 30mcg da mesma vacina. As reações adversas foram principalmente reações locais e sistêmicas de baixo grau, com duração de até dois dias.

Em comparação aos adultos e crianças mais velhas avaliadas em estudos anteriores, as crianças de 5 a 11 anos apresentaram mais hiperemia (15-19% vs. 5-7%) e edema no local de aplicação (10-5% vs. 5-8%). Em contrapartida, crianças menores apresentaram menos febre (3-7% vs. 1-20%) e menos calafrios (5-10% vs. 6-42%), estando tão propensas quanto jovens de 12 a 15 anos a desenvolverem linfadenopatia reacional (0,9% vs. 0,8%). Reforçamos que nenhum caso de miocardite foi observado na faixa etária mais baixa.

Os dados iniciais de segurança do uso programático da vacina contra a COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos nos Estados Unidos não indicam eventos adversos ou complicações novas ou inesperadas. No relatório do CDC de Dezembro de 2021, após a aplicação de 7 milhões de doses, foram relatados 14 casos de miocardite temporalmente relacionados a vacina de mRNA Comirnaty® (Pfizer-BioNTech). Destes, oito casos preencheram os critérios de definição do CDC – dois ocorreram após a 1ª dose e 6 após a 2ª dose.

Pré-medicação: não se recomenda a administração rotineira de anti-histamínicos, medicamentos antipiréticos/analgésicos (como paracetamol, dipirona, ibuprofeno ou cetoprofeno), ou aspirina/anticoagulantes com o propósito de prevenir sintomas pós-vacinação. Os anti-histamínicos podem mascarar sintomas cutâneos de anafilaxia, o que pode atrasar o diagnóstico e o manejo da reação. Já o impacto dos medicamentos antipiréticos/analgésicos na resposta aos anticorpos induzidos pelas vacinas ainda é desconhecido. Tais medicamentos podem ser administrados após a vacinação para o tratamento de sintomas locais/sistêmicos que ocorram após a vacinação.

As vacinas contra a COVID-19 são seguras para crianças menores de 12 anos?

Deve-se conhecer os efeitos adversos de cada imunobiológico e monitorá-los, para garantir a segurança das vacinas utilizadas. Eventos supostamente atribuíveis à vacinação são definidos de acordo com o manual de vigilância de segurança da OMS,²³ como qualquer situação de saúde inesperada (sinal ou sintoma desfavorável ou não intencional, achado laboratorial anormal, sintoma ou doença) que ocorre após a vacinação e não necessariamente uma relação causal com a vacinação



ou com o produto biológico. Os eventos adversos podem ser ocasionados por qualquer um dos componentes vacinais (antígeno, conservante, adjuvantes) ou por problemas de administração (erro programático).²⁴

Neste contexto, não se deve confundir reatogenicidade das vacinas contra COVID-19 com um evento adverso: a primeira é autolimitada e reflete uma resposta inata normal à exposição ao antígeno e é caracterizada por manifestações locais (dor, hiperemia, edema e endurecimento no local da inoculação) e/ou sistêmicas (febre, calafrios, mialgia e cefaleia), ambos de curso transitório e autolimitado. Um evento adverso, em contrapartida, envolve um risco de efeito de longo prazo com apresentações clínicas mais complexas.

Até o final de janeiro de 2022, mais de 10 bilhões de doses de vacinas contra a COVID-19 foram administradas em todo o mundo. Os ensaios clínicos não apresentavam potência estatística suficiente para detectar os raros eventos adversos que são importantes para avaliações de risco-benefício de um imunobiológico e para informar a prática clínica pós-vacinação.²⁵ Portanto, identificar tais raros eventos adversos é uma prioridade científica global.²⁶

Em relação aos eventos adversos graves associados à vacinação, episódios de inflamação cardíaca (miocardite e pericardite) foram relatados especialmente em jovens adultos do sexo masculino (32 vs. 4,7 casos/milhão de doses) e adolescentes mais velhos, como uma complicação extremamente rara de ambas as vacinas de mRNA contra a COVID-19.²⁷⁻²⁹

Dados globais sugerem que a taxa de notificação de miocardite em crianças de 12 a 15 anos é menor em comparação com os de 16 a 17 anos.

Considerações finais

Uma das grandes virtudes do programa de Imunização do Brasil é ser igualitário e abrangente. Somente com a imunização em todas as idades será possível diminuir as diferenças de tratamento nas diferentes regiões do Brasil. Para responder, recuperar e reimaginar o futuro para cada criança brasileira, deve-se acabar com a pandemia e reverter a desconstrução alarmante da saúde e nutrição infantil e garantir educação, proteção e boa saúde mental para todas as crianças e adolescentes.

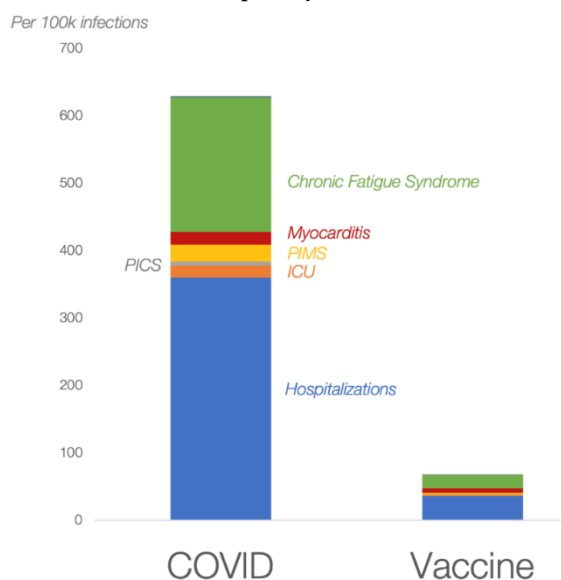


Figura 1 – Impacto dos possíveis eventos adversos associados às vacinas contra a COVID19 em crianças, comparando-se à infecção pelo SARS-CoV-2 (CDC, 2021).



A SPSP apoia e recomenda a introdução de vacinas aprovadas para uso em programas de prevenção da COVID-19 em adolescentes e crianças de 5 a 11 anos, enfatizando a estratégia de vacinação prioritária para crianças sob risco aumentado de doença grave e para as crianças que, mesmo que não estejam em um grupo de risco clínico, que sejam contatos domésticos de um indivíduo imunossuprimido.

A Sociedade de Pediatria de São Paulo destaca que diagnósticos e terapêuticas publicados neste documento científico são exclusivamente para ensino e utilização por médicos.

Referências

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [homepage in the Internet]. [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://covid19.who.int>
2. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174:882–9.
3. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, Stanford JB, Duque J, Rolfes MA, et al. Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2021 Oct 8;
4. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas COVID-19 em crianças no Brasil: uma questão prioritária de saúde pública [Internet]. SBP; 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: https://www.sbp.com.br/index.php?eID=cw_filedownload&file=902
5. Torgovnick J. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med.* 2021;385:e92.
6. UNICEF. COVID-19 and School Closures - One year of education disruption [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 May 2]. Available from: <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2021/03/COVID19-and-school-closures-report.pdf>
7. UNICEF. Preventing a lost decade: Urgent action to reverse the devastating impact of COVID-19 on children and young people [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://www.unicef.org/reports/unicef-75-preventing-a-lost-decade>
8. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável | As Nações Unidas no Brasil [homepage on the Internet]. [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>
9. White A, Liburd LC, Coronado F. Addressing Racial and Ethnic Disparities in COVID-19 Among School-Aged Children: Are We Doing Enough? *Prev Chronic Dis.* 2021;18:E55.



10. UNICEF. Around 2 in 3 children are still out of the classroom in Latin America and the Caribbean [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://www.unicef.org/press-releases/around-2-3-children-are-still-out-classroom-latin-america-and-caribbean>
11. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2021;110:914-21.
12. Office for National Statistics, UK Statistics Authority. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/datasets/alldatarelatingtoprevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk>
13. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e276-88.
14. Ministério da Saúde do Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial #89 - Doença pelo Coronavírus (COVID-19) - Semana Epidemiológica 45 (7/11 a 13/11/2021) [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 10]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos-covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_89_23nov21_fig37nv.pdf
15. Gaythorpe KAM, Bhatia S, Mangal T, Unwin HJT, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Sci Rep*. 2021;11:13903.
16. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*. 2022;327:281-3.
17. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, 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;71:52-8.
18. CVE/SP. Documento Técnico: Campanha de Vacinação Contra a COVID-19 (33ª atualização Retificada) [homepage on the Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 30]. Available from: http://portal.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/vacina/documentos-tecnicos-covid-19/documento_tecnico_campanha_de_vacinacao_contra_a_covid_33atualizacao-retificada.pdf
19. Mallapaty S. China's COVID vaccines have been crucial - now immunity is waning. *Nature*. 2021;598:398-9.



20. Conheça os países que já autorizaram a CoronaVac para crianças a partir dos 3 anos [homepage on the Internet]. [cited 2021 Dec 29]. Available from: <https://butantan.gov.br/noticias/conheca-os-paises-que-ja-autorizaram-a-coronavac-para-criancas-a-partir-dos-3-anos>
21. WHO. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>
22. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. N Engl J Med. 2021 Nov 9;
23. WHO. Covid-19 vaccines: safety surveillance manual [homepage on the Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1369896/retrieve>
24. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [homepage on the Internet]. 5th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 May 28]. Available from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>
25. Frenck RW, Klein 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;385:239-50.
26. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021 Dec 14;
27. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). ACIP June 2021 Presentation Slides - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines [homepage on the Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-06.html>
28. Dyer O. Covid-19: Regulators warn that rare Guillain-Barré cases may link to J&J and AstraZeneca vaccines. BMJ. 2021;374:n1786.
29. Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis Occurring After Immunization With mRNA-Based COVID-19 Vaccines. JAMA Cardiol. 2021;6:1115-7.

***Relatores:**

Daniel Jarovsky

Professor Instrutor de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Secretário do Departamento Científico de Imunizações da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Eitan Naaman Berezin

Professor titular de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa.

Presidente do Departamento Científico de Infectologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo.