



## **NOTA DE ALERTA**

### **SBIm E SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA**

**(Departamentos Científicos de Genética, Imunizações e Infectologia da SBP)**

### **VACINAÇÃO EM PESSOAS COM SÍNDROME DE DOWN**

**Relatores:** Renato Kfoury, vice-presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (CRM: 59492-SP) e Salmo Raskin, presidente do Departamento de Genética clínica da Sociedade Brasileira de Pediatria (CRM: 11162-PR).

**São Paulo, 20 de abril de 2023**

Devido às notícias equivocadas que vêm sendo divulgadas em relação à administração simultânea de vacinas inativadas e que podem acarretar em prejuízo na proteção vacinal, a Sociedade Brasileira de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Imunizações ressaltam não haver evidências de interferência imunológica negativa na administração concomitante da vacina Covid-19 com outra vacina do calendário da criança, do adolescente, e do adulto, e reforçam que não se deve perder a oportunidade de atualizar a situação vacinal em qualquer visita a uma unidade de saúde.

A síndrome de Down (SD) é a causa genética mais comum de deficiência intelectual e se apresenta com variados graus de comprometimento cognitivo, anormalidades cardíacas, endocrinológicas e gastrointestinais, além de outras condições clínicas diversas. Os indivíduos com SD usualmente apresentam frequência elevada de infecções, geralmente do trato respiratório superior, caracterizadas por aumento da gravidade e curso

prolongado de doenças, que são atribuídas a defeitos do sistema imunológico.

É consenso que as pessoas com SD têm substancial desregulação imunológica, abrangendo tanto o sistema de imunidade inata quanto o de adaptativa incluindo anomalias em: células T e B, monócitos, quimiotaxia de neutrófilos, citocinas circulantes e respostas de anticorpos subótimas contribuindo para um aumento do risco de infecções e piores desfechos clínicos observados em pessoas com SD.

Outros fatores relacionados como cardiopatias, anomalias de vias aéreas, hipotonia, refluxo gastroesofágico, periodontite e alterações de ouvido médio também predis põem a quadros infecciosos de repetição. Doenças autoimunes, como hipotireoidismo, doença celíaca, diabetes e outras condições inflamatórias crônicas também contribuem para uma maior incidência de doenças infecciosas<sup>2</sup>.

As anormalidades do sistema imunológico contribuem também para uma resposta subótima às vacinas. Costa-Carvalho e colaboradores, em estudo brasileiro, avaliaram a resposta imune de indivíduos com SD às vacinas pneumocócicas e observaram níveis inferiores de títulos de anticorpos para a maioria dos sorotipos vacinais ( $p < 0,05$ )<sup>3</sup>. Joshi e colaboradores avaliaram a resposta imune após vacinação contra influenza e doença pneumocócica em pacientes com SD comparando com a resposta em grupo de indivíduos sem SD e não observaram importantes diferenças<sup>4</sup>.

Em relação à Covid-19, estudo brasileiro com 261 crianças hospitalizadas com SD demonstrou que esses pacientes tiveram 1,8 vezes mais chances de morrer por causa da Covid-19 e o tempo de recuperação foi 27% mais longo do que pacientes sem SD<sup>5</sup>. Outros estudos nacionais apresentaram dados semelhantes e evidenciou-se que pacientes com SD não vacinados e acometidos por Covid-19 apresentaram alta taxa de letalidade, com um perfil diferente para comorbidades, sintomas clínicos e tratamento, como maior necessidade de hospitalização em terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica<sup>6</sup>.

Dentro do contexto apresentado, ressaltamos que o comprometimento imunológico e a maior suscetibilidade às infecções em pessoas com SD não é motivo para administrar as vacinas com intervalo de tempo aumentado entre elas. Ao contrário, deve-se vacinar crianças com SD de acordo com os esquemas preconizados para esse grupo, aplicando vacinas inativadas simultâneas conforme as recomendações, oferecendo proteção contra as infecções o mais rápido possível. Há mais de três décadas está comprovado que a vacinação simultânea não acarreta nenhuma sobrecarga do sistema imunológico<sup>7,8</sup>. O Centro de Controle de Doenças norte-americano (CDC)<sup>9</sup> e a Academia Norte Americana de Pediatria (AAP)<sup>10</sup> têm diretrizes de longa data publicadas neste sentido. A administração simultânea de todas as vacinas para as quais uma pessoa é elegível no momento da visita aumenta a probabilidade de que uma criança, adolescente ou adulto seja totalmente vacinado na idade apropriada<sup>11</sup>.

De fato, as pessoas já recebem várias vacinas diferentes e ao mesmo tempo, em especial no primeiro ano de vida, sem jamais ser relatado qualquer problema a esta prática a não ser um discreto aumento na frequência de eventos adversos leves, e sem alguma evidência científica de sobrecarga imunológica, inclusive para pacientes com imunodeficiências ou comorbidades, como é o caso das pessoas com SD. Também no Brasil, historicamente, o calendário de vacinação contempla a aplicação de múltiplas vacinas simultaneamente<sup>12</sup>.

A mesma recomendação é feita também para as vacinas Covid-19. Diversos estudos, em vários países avaliaram e demonstraram a segurança e imunogenicidade da aplicação simultânea das vacinas Covid-19 e Influenza<sup>13-15</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) já se posicionou a favor da conveniência, segurança e eficácia da prática de vacinação simultânea para Covid-19 e Influenza<sup>16</sup>. Recomendações semelhantes foram fornecidas por autoridades de saúde pública em outros países, incluindo Itália França Alemanha, Espanha, Finlândia Reino Unido, Rússia e Austrália<sup>17-24</sup>.

Milhares de pessoas com SD já foram vacinadas no mundo todo desde 2021 com vacinas Covid-19, e mais recentemente simultaneamente para proteger da Covid-19 e Influenza, de forma segura e eficaz.

É fundamental que as pessoas com SD, e seus cuidadores, mantenham o calendário de vacinação em dia, a fim de proteger essa população vulnerável contra diversas doenças evitáveis. Além das vacinas recomendadas no calendário nacional de vacinação, para as pessoas com SD são indicadas

outras vacinas disponíveis nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), presentes em todos os estados brasileiros.

**Vaccine-se já! É gratuito, acessível e necessário!**

## Referências bibliográficas

- 1) Huggard D, Doherty DG, Molloy EJ. Immune Dysregulation in Children with Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020;8:73. doi: 10.3389/fped.2020.00073.
- 2) Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011;164(1):9-16. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x.
- 3) Costa-Carvalho BT, Martinez RM, Dias AT, Kubo CA, Barros-Nunes P, Leiva L, et al. Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in Down syndrome patients. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(12):1587-92. doi: 10.1590/s0100-879x2006001200010.
- 4) Joshi AY, Abraham RS, Snyder MR, Boyce TG. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: evidence of immunodeficiency? *Vaccine.* 2011;29(31):5040-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.060.
- 5) Leung C, Su L, Simões-E-Silva AC, Arocha LS, de Paiva KM, Haas P. Risk for Severe Illness and Death among Pediatric Patients with Down Syndrome Hospitalized for COVID-19, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(1):26-35. doi: 10.3201/eid2901.220530.
- 6) Boschiero MN, Palamim CVC, Ortega MM, Marson FAL. Clinical characteristics and comorbidities of COVID-19 in unvaccinated patients with Down syndrome: first year report in Brazil. *Hum Genet.* 2022;141(12):1887-1904. doi: 10.1007/s00439-022-02468-3.

- 7) King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(5):394-407. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8072822/>;
- 8) Schmitt HJ, Knuf M, Ortiz E, Sanger R, Uwamwezi MC, Kaufhold A. Primary vaccination of infants with diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio virus and Haemophilus influenzae type b vaccines given as either separate or mixed injections. *J Pediatr*. 2000;137(3):304-12. doi: 10.1067/mpd.2000.107796.
- 9) CDC Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. Disponível em <https://www.cdc.gov/vaccines/COVID-19/clinical-considerations/COVID-19-vaccines-us.html#Coadministration>
- 10) American Academy of Pediatrics. Simultaneous Administration of Multiple Vaccines. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. pp 33-34. Disponível em <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/04/RB2009.pdf>
- 11) National Vaccine Advisory Committee. Standards for child and adolescent immunization practices. National Vaccine Advisory Committee. *Pediatrics*. 2003;112(4):958-63. Erratum in: *Pediatrics*. 2004;113(1):184. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14523192/>
- 12) Ministério da Saúde do Brasil. Calendário de vacinao da criança 2022. Disponível em [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/anexo-calendario-de-vacinacao-da-crianca\\_atualizado\\_-final-20-09-2022.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/anexo-calendario-de-vacinacao-da-crianca_atualizado_-final-20-09-2022.pdf)

13) Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(2):167-179. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.

14) Domnich A, Orsi A, Trombetta CS, Guarona G, Panatto D, Icardi G. COVID-19 and Seasonal Influenza Vaccination: Cross-Protection, Co-Administration, Combination Vaccines, and Hesitancy. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(3):322. doi: 10.3390/ph15030322.

15) Izikson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, Fournier M, Moore TM, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged  $\geq 65$  years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(4):392-402. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.

16) World Health Organization (WHO) Coadministration of Seasonal Inactivated Influenza and COVID-19 Vaccines. Interim Guidance. Disponível em [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-coadministration-influenza-vaccines](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines)

17) Italian Ministry of Health FAQ—Influenza e Vaccinazione Antinfluenzale. Disponível em [https://www.salute.gov.it/portale/p5\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&faqArea=influenza&id=103](https://www.salute.gov.it/portale/p5_1_1.jsp?lingua=italiano&faqArea=influenza&id=103)

18) Haute Autorité de Santé COVID-19 et Grippe: La HAS Précise les Conditions D'une Co-Administration des Vaccins. Disponível em [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3288855/fr/COVID-19-et-grippe-la-has-precise-les-conditions-d-une-co-administration-des-vaccins#:~:text=questions%20qui%20subsistent,-](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288855/fr/COVID-19-et-grippe-la-has-precise-les-conditions-d-une-co-administration-des-vaccins#:~:text=questions%20qui%20subsistent,-)

[\\_Vacciner%20contre%20la%20grippe%20et%20la%20COVID%2D19%20lors%20du,e  
lle%20ne%20comporte%20aucun%20danger](#)

19) Ständige Impfkommission (STIKO)—Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und Anderen Totimpfstoffen. Disponível

em <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/8809/EB-39-2021-STIKO-Empfehlung-Koadministration-Online-vorab.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20) Ministerio de Sanidad Preguntas y Respuestas Sobre la Vacunacion Frente a la Gripe. Disponível

em [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/profesionales/faq/docs/Preguntas\\_respuestas\\_gripe\\_profsanitarios.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/profesionales/faq/docs/Preguntas_respuestas_gripe_profsanitarios.pdf)

21) Finnish Institute for Health and Welfare New Recommendations for Coronavirus Vaccinations—Pregnant Women May Take a Coronavirus Vaccine If They Wish. Disponível em <https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/new-recommendations-for-coronavirus-vaccinations-pregnant-women-may-take-a-coronavirus-vaccine-if-they-wish>

22) Public Health England COVID-19: The Green Book, Chapter 14<sup>a</sup>. Disponível em [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/984310/Greenbook\\_chapter\\_14a\\_7May2021.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/984310/Greenbook_chapter_14a_7May2021.pdf)

23) Russian Federation Ministry of Health COVID-19 and Influenza Vaccine Co-Administration. Disponível em <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/10/22/17665-minzdrav-rossii-razreshil-odnovremennuyu-vaktsinatsiyu-ot-kovida-i-grippa>

24) Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) Updated ATAGI Advice on the Administration of Seasonal Influenza Vaccines in 2021. Disponível em <https://www.health.gov.au/news/updated-atagi-advice-on-the-administration-of-seasonal-influenza-vaccines-in-2021-december-2021>.