

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE
Comissão Técnica de Vacinação Sazonal¹

PARECER: Grupos-alvo para Vacinação Sazonal de Reforço 2024-2025

Na sequência do pedido da Direção-Geral da Saúde (DGS) relativamente à definição dos grupos-alvo da Campanha de Vacinação Sazonal Outono-Inverno 2024-2025, vem a CTVS recomendar:

- **Manutenção dos grupos-alvo para vacinação contra a gripe** que vigoraram em 2023/2024, independentemente da gratuitidade;
- **Manutenção dos grupos-alvo para vacinação gratuita contra a gripe** que vigoraram em 2023/2024;
- **Manutenção dos grupos-alvo para vacinação contra a COVID-19** que vigoraram em 2023/2024.
- **Inclusão das crianças com 6 meses a 4 anos de idade e condições moderadas a graves de imunossupressão** nos grupos-alvo para reforço sazonal contra COVID-19.
 - **A CTVS não se opõe que o reforço sazonal contra COVID-19 possa ser oferecido a crianças com 6 meses a 4 anos de idade noutras circunstâncias individuais clinicamente fundamentadas e análogas às condições de risco para COVID-19 grave, nas quais, numa avaliação de benefício-risco, se espere que o benefício seja substancial, uma vez que não existem problemas graves de segurança conhecidos associados a reforços.**
- **A CTVS considera a coadministração das vacinas contra COVID-19, gripe e PNV uma medida segura de promoção da adesão à vacinação em todos os grupos-alvo, independentemente da idade.**
- O início da Campanha Sazonal 2024-2025 deverá ocorrer na segunda quinzena de setembro, o mais antecipadamente possível, sendo desejável que a mesma não ultrapasse o início de outubro;
- Não sendo prioritário, pode ser permitido o acesso à vacinação de pessoas fora dos grupos acima referidos (e para os quais há uma recomendação), de acordo com a decisão individual e a disponibilidade de vacinas, e sem que este acesso cause prejuízo ao esforço de vacinação das pessoas abrangidas pelos grupos-alvo.

Para o estabelecimento da presente posição, a CTVS monitorizou a evolução da evidência científica disponível, nomeadamente quanto à epidemiologia das doenças, efetividade e segurança das vacinas disponíveis e publicação de recomendações internacionais.

Não foram identificadas atualizações de evidência que justifiquem a alteração dos grupos-alvos e recomendações que vigoraram na última Campanha de Vacinação Sazonal.

¹ Direção Geral da Saúde. “Despacho n.º 050/2024 de 24 de julho da Diretora-Geral da Saúde” (2024).

Adicionalmente, solicitou-se parecer técnico ao Grupo de Trabalho da Pediatria e Saúde Infantil sobre Vacinação COVID-19 (em anexo) quanto a três questões:

- 1) “Recomendação de coadministração da vacina contra a COVID-19 e contra a Gripe em população pediátrica;
- 2) Recomendação de coadministração das vacinas sazonais com as vacinas do PNV em população pediátrica;
- 3) Recomendação de vacinação de reforço contra COVID-19 das crianças com patologias de risco e entre 6 meses a 4 anos de idade.

Após análise ao parecer mencionado, a CTVS atualizou as recomendações em vigor para a população pediátrica de risco com 6 meses a 4 anos de idade.

É de se relevar que se mantém a recomendação de vacinação primária contra COVID-19 para as crianças com 6 meses a 17 anos de idade e as patologias de risco estabelecidas para a época sazonal anterior.

Mantém-se o objetivo de proteger as pessoas de maior risco de doença grave e mortalidade resultantes da infeção por gripe e SARS-CoV-2. Uma vez mais, a prioridade deverá ser garantir elevadas coberturas vacinais dos grupos-alvo da Campanha de Vacinação Sazonal.

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

Lisboa, 25 de julho de 2024

A Comissão Técnica de Vacinação Sazonal (CTVS): Luís Graça, Diana Moreira, António Sarmento, Bernardo Gomes, Cláudia Vicente, Helena Florindo, Fátima Ventura, Maria de Lurdes Silva, Nuno Marques, Paulo Nogueira, Raquel Guiomar, Susana Teixeira.

O presente parecer teve a votação favorável de 10 membros efetivos.

ANEXO

Parecer Técnico

Vacinação Sazonal 2024-25: Pediatria

Elaborado em 25.07.2024

Grupo de Trabalho da Pediatria e Saúde Infantil sobre Vacinação COVID-19

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

1. Pediatra, Hospital D. Estefânia - Unidade Local de Saúde S. José, E.P.E. 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 - Unidade Local de Saúde de Coimbra, E.P.E. e Comissão Vacinas da Sociedade Portuguesa de Pediatria;
4. Pediatra, Unidade Local de Saúde de Braga, E.P.E. e Comissão Vacinas da Sociedade Portuguesa de Pediatria;
5. Pediatra, Hospital D. Estefânia - Unidade Local de Saúde S. José, E.P.E. e membro da Comissão Técnica de Vacinação;
6. Cardiologista Pediatra, Hospital Pediátrico - Unidade Local de Saúde de Coimbra, E.P.E.
7. Cardiologista Pediatra, Hospital de Santa Cruz - Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, E.P.E.

Participou na elaboração deste parecer a Dr^a Diana Moreira, Pediatria da Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho e membro do Comissão Técnica de Vacinação contra a COVID-19 (CTVS).

CONTEXTUALIZAÇÃO

A Unidade de Vacinas, Imunização e Produtos Biológicos da Direção Geral da Saúde (DGS), solicitou a este grupo a elaboração de um parecer técnico no âmbito da avaliação da Estratégia de Vacinação Sazonal para 2024-2025, incidindo sobre os seguintes pontos:

- 1) **“Recomendação de coadministração da vacina contra a COVID-19 e contra a Gripe em população pediátrica;**
- 2) **Recomendação de coadministração das vacinas sazonais com as vacinas do PNV em população pediátrica;**
- 3) **Recomendação de vacinação de reforço contra COVID-19 das crianças com patologias de risco e entre 6 meses a 4 anos de idade.**

De acordo com a Norma 002/2021- Vacinação COVID-19:

- i. A coadministração de uma dose de vacina contra a COVID-19 com uma vacina inativada contra a gripe pode ser realizada como medida de adesão à vacinação nos termos da presente Norma, e das Normas 005/2023 (*Nota: Norma específica da Campanha de Vacinação Sazonal contra a COVID-19 2023-2024*) e 006/2023 (*Nota: Norma específica da Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe 2023-2024*) da DGS, **com exceção das crianças com 6 meses a 11 anos de idade.**
- ii. Deve ser dada prioridade à administração das vacinas recomendadas no Programa Nacional de Vacinação (PNV), não sendo recomendada, por ausência de estudos, a coadministração ou administração de uma vacina contra a COVID-19 com menos de 14 dias de intervalo, em relação à administração de vacinas do PNV.

De acordo com a Norma 006/2023 (em anexo)

- III. A vacina contra a gripe pode ser administrada concomitantemente com as vacinas do PNV, nomeadamente, uma vacina pneumocócica (Pn13 ou Pn23), a vacina Td ou a vacina Tdpa na grávida (**Nota: não é claro se esta recomendação se aplica às vacinas PNV pediátricas**);

De forma geral, a Norma 018/2020 – PNV permite a coadministração de vacinas.

O parecer em anexo, do ano passado, refere que “neste sentido, **parece-nos aceitável que, quando uma criança com risco acrescido para COVID-19 grave recorre aos Cuidados de Saúde Primários para receber as outras vacinas do PNV**, seja coadministrada a vacina para COVID-19, em particular se não houver outra oportunidade para tal.

Realizou-se uma revisão de recomendações de outros NITAG referentes a vacinação pediátrica COVID-19, 6 meses – 4 anos, que seguem em anexo. Estas recomendações divergem na sua data de publicação entre 2023 (maioria) e 2024. **Neste sentido, informa-se que entre os 28 países avaliados, 19 recomendam/permitem vacinação de reforço contra COVID-19 a crianças com 6 meses-4 anos e patologias de risco.**

Mais se informa que o [RCM](#) da vacina Comirnaty inclui posologia da vacinação de reforço para crianças com 6 meses-4 anos.

Infants and children 6 months to 4 years of age with history of completion of a COVID-19 primary course or prior SARS-CoV-2 infection Comirnaty 3 micrograms/dose is administered intramuscularly after dilution as a single dose of 0.2 mL for infants and children 6 months to 4 years of age. For individuals who have previously been vaccinated with a COVID-19 vaccine, Comirnaty should be administered at least 3 months after the most recent dose of a COVID-19 vaccine

Por fim, informa-se que a WHO, no seu [WHO roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context of Omicron and high population immunity](#) (at. Novembro de 2023), considera que:

- IV. Crianças com patologias de risco com 6 meses-17 anos – grupo de prioridade média – vacinação de reforço não recomendada em rotina, pelo que a sua priorização deve ser avaliada nacionalmente;
- V. Crianças com imunossupressão – sub-população com considerações especiais – vacinação de reforço a cada 6-12 meses.”

RESPOSTAS ÀS QUESTÕES COLOCADAS

O parecer aqui apresentado, em resposta a cada uma das questões colocadas, foi baseado numa

revisão da literatura publicada em revistas científicas com revisão por pares, em pareceres de organizações e instituições internacionais relacionadas com a saúde, bem como na opinião de especialistas.

A - Primeira e segunda perguntas

- 1) **“Recomendação de coadministração da vacina contra a COVID-19 e contra a Gripe em população pediátrica;**
e
- 2) **Recomendação de coadministração das vacinas sazonais com as vacinas do PNV em população pediátrica.”**

serão abordadas em simultâneo.

Entende-se por coadministração a administração simultânea de mais de que uma vacina no mesmo dia, em locais anatómicos diferentes e não combinadas na mesma seringa.

A posição do grupo sobre estas questões mantém-se semelhante à que constava no parecer emitido em 06.07.2023, tendo por base princípios imunológicos gerais, extensa experiência com a coadministração de vacinas não COVID-19 em idade pediátrica, e evidência crescente em adultos a sugerir que a coadministração da vacina contra a COVID-19 com as vacinas contra a gripe, contra o herpes zoster (1 estudo) e contra o pneumococo (1 estudo), pode ser feita sem diferenças significativas na reatogenicidade ou impacto significativo na imunogenicidade.¹⁻²³

Na prática, maioritariamente em adultos mas também em idade pediátrica, na época sazonal de 2023-24, as autoridades de saúde de vários países, nomeadamente europeus, adotaram uma abordagem pragmática desta questão, argumentando que, quando as vacinas contra a COVID-19 estão indicadas para prevenir um risco significativo de doença grave, as oportunidades de vacinação não devem ser perdidas, incluindo-se nestas as visitas para receber outras vacinas indicadas para a sua condição clínica. Desta experiência, não há relatos de alteração do perfil de segurança e de reatogenicidade quando comparado com o das vacinas administradas isoladamente.

Em relação à idade pediátrica, continua a não haver dados disponíveis sobre imunogenicidade de coadministração das vacinas contra a COVID-19 com outras vacinas, e as referências à sua segurança são escassas. Em 2023, foram publicados dois estudos que tiveram como objetivo avaliar a coadministração de vacinas contra a COVID-19 com outras vacinas nos EUA, a partir do sistema de vigilância *Vaccine Safety Datalink* (VSD), que resulta de uma colaboração entre o *Centres for Disease Control and Prevention* (CDC) e organizações de cuidados de saúde locais, com um longo histórico de avaliação e monitorização da segurança das vacinas nos EUA. No período entre 11 de dezembro de 2020 e 21 de maio de 2022, das 8.455.037 pessoas com mais de 5 anos de idade que receberam a primeira dose da vacina contra a COVID-19, apenas 59.870 (0,7%) receberam vacinação simultânea, sendo esta proporção mais alta na faixa etária dos 5 aos 11 anos (4,1%) (OR: 1,43; IC 95%: 1,39-1,46). A vacinação simultânea ocorreu com mais frequência com as vacinas contra a gripe, contra HPV (papilomavírus humano), contra meningococo e com a vacina Tdap (tétano,

difteria e tosse convulsa). Globalmente, os efeitos adversos foram raros e não foram significativamente diferentes dos observados nos que não receberam vacinação simultânea.²⁴ Na avaliação referente ao período entre 31 de agosto e 31 de dezembro de 2022, alargada a pessoas com mais de 6 meses de idade, a coadministração com a vacina contra a gripe aumentou para 32,1%, tendo ocorrido maioritariamente em adultos. Nesta avaliação não foram reportados dados de segurança.²⁵

Das recomendações sobre coadministração da vacina contra a COVID-19 com outras vacinas, emitidas por autoridades de saúde de outros países para 2024, destacam-se:

- a) **Reino Unido | UK Health Security Agency (UKSHA)**²⁶ - é considerado que a interferência entre vacinas com diferentes conteúdos antigénicos provavelmente será limitada e que não há evidência de preocupações com a segurança, pelo que, a coadministração, incluindo com vacinas vivas como a VASPR e a vacina viva atenuada intranasal contra a gripe, provavelmente não serão afetadas de forma considerável por vacinação simultânea com a vacina contra a COVID-19. É reforçada a importância de evitar atrasos e não perder oportunidades de vacinação.
- b) **EUA | CDC**²⁷ - é considerado que a coadministração de todas as vacinas apropriadas à idade é recomendada para crianças, adolescentes e adultos, se não houver contra-indicações no momento da consulta médica. Com algumas exceções, a administração simultânea das vacinas vivas e não vivas mais utilizadas produz taxas de seroconversão e taxas de reações adversas semelhantes às observadas quando as vacinas são administradas separadamente. É também recomendada a coadministração com o anticorpo monoclonal nirsevimab.
- c) **Canadá | National Advisory Committee on Immunization (NACI)**²⁸ - é considerado que, para crianças com idade superior a 6 meses, as vacinas contra a COVID-19 podem ser administradas simultaneamente, em qualquer momento antes ou depois das vacinas não COVID-19 (incluindo vacinas vivas e não vivas). A administração simultânea reduzirá as barreiras à imunização pediátrica. Os estudos e as atividades de vigilância para avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia da administração concomitante de vacinas contra a COVID-19 com outras vacinas têm sido tranquilizadores até à data, sem problemas de segurança estabelecidos associados à coadministração.
- d) **Austrália | Australian Government**^{29,30} - é considerado que, para crianças com idade compreendida entre os 6 meses e os 4 anos inclusive, é preferível separar a administração da vacina contra a COVID-19 de outras vacinas em 7-14 dias porque existem dados limitados sobre a segurança e imunogenicidade da coadministração nesta faixa etária. Teoricamente, a coadministração poderá levar a taxas mais elevadas de eventos adversos, incluindo febre. No entanto, se a separação das vacinas constituir um desafio logístico, podem ser coadministradas. Para crianças com idade superior ou igual a 5 anos, as vacinas contra a COVID-19 podem ser coadministradas com qualquer outra vacina.
- e) **OMS**³¹ - é recomendado que os países considerem a coadministração de vacinas contra a COVID-19 com vacinas contra a gripe sazonal ou outras vacinas respiratórias, sempre que se justifique epidemiologicamente. Com base em vários

estudos de coadministração de vacinas contra a COVID-19 e inferidos a partir de estudos de coadministração de outras vacinas para adultos, as vacinas contra a COVID-19 podem ser administradas concomitantemente, ou em qualquer momento antes ou depois de outras vacinas para adultos e adolescentes, incluindo vacinas vivas atenuadas, vacinas inativadas, com ou sem adjuvante.

Na próxima época sazonal vão estar disponíveis em Portugal:

- a) **o anticorpo monoclonal de ação longa (nirsevimab)** para imunização específica contra o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), recomendado para recém-nascidos e lactentes, incluído na campanha de vacinação sazonal. Embora não haja estudos de coadministração com vacinas, como se trata de um anticorpo monoclonal para imunização passiva, foi considerado que não é esperado que interfira com a resposta imune ativa às vacinas coadministradas. A experiência de coadministração com vacinas é, no entanto, limitada. Nos ensaios clínicos, quando foi administrado com vacinas de rotina, o perfil de segurança e reatogenicidade das vacinas coadministradas foi semelhante ao das vacinas dadas isoladamente. Assim, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) considerou que o nirsevimab podia ser administrado concomitantemente com vacinas pediátricas,³² tendo sido essa a política adotada nos países onde já foi implementada a imunização universal. Não existem até à data relatos de alteração do perfil de segurança e de reatogenicidade quando comparados com os das vacinas administradas isoladamente, nem de impacto na imunogenicidade;
- b) **a vacina viva atenuada intranasal contra a gripe**, licenciada para utilização a partir dos 2 anos de idade e até aos 17 anos, já disponível no mercado privado. Esta vacina foi aprovada em 2003 e está em uso em vários países. O Reino Unido introduziu-a em PNV em 2013, sem restrição à coadministração com outras vacinas, incluindo a vacina contra a COVID-19;
- c) **as vacinas contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de 15 e 20 serotipos (Pn 15 e Pn20)**, licenciadas para utilização a partir das 6 semanas de idade, já disponíveis no mercado privado. Não há dados pediátricos de coadministração com a vacina contra a COVID-19. Nos estudos de coadministração com a vacina da gripe em adultos, apesar de cumprir critérios de não inferioridade, os títulos foram inferiores para as vacinas conjugadas quando comparados com administração isolada, desconhecendo-se, no entanto, o significado clínico deste achado.

Atendendo a que as vacinas listadas em b) e c) não estão em PNV, não serão feitas neste momento recomendações relativamente à sua coadministração.

Recomendação

Pelo acima exposto, em relação à coadministração considera-se que:

- I. **vacina contra a COVID-19 e vacina contra a gripe** - nas crianças com risco acrescido para COVID-19 grave para as quais a vacinação está recomendada, a vacina contra a COVID-19 poderá ser coadministrada com a vacina contra a gripe,

tendo em conta a evidência existente na população adulta, em particular se não houver outra oportunidade para tal. Atendendo a que os doentes pediátricos elegíveis para vacinação contra a COVID-19 e contra a gripe, em Portugal, são em parte sobreponíveis, a coadministração poderá contribuir para uma maior adesão aos programas vacinais e para vacinação atempada;

- II. **vacina contra a COVID-19 e vacinas do PNV** - apesar de, nesta faixa etária, existirem dados limitados sobre a segurança e imunogenicidade da coadministração da vacina contra a COVID-19 e as vacinas do PNV, com base nos princípios imunológicos gerais e na experiência prévia de coadministração de vacinas, e à semelhança das recomendações emitidas por outros países, parece-nos aceitável que, quando uma criança com risco acrescido para COVID-19 grave recorre aos Cuidados de Saúde Primários para receber as outras vacinas do PNV, seja coadministrada a vacina contra a COVID-19, em particular se não houver outra oportunidade para tal. Esta recomendação estende-se à coadministração com o anticorpo monoclonal nirsevimab.

Sempre que as vacinas forem administradas separadamente, deve ser dada prioridade às vacinas recomendadas no PNV;

- III. **vacina inativada contra a gripe e vacinas do PNV** - a norma da vacinação contra a gripe publicada anualmente em Portugal tem contemplado a possibilidade de administração concomitantemente com as vacinas do PNV. Na ausência de evidência que o contraindique, comisera-se que esta prática deverá ser mantida. A coadministração poderá contribuir para uma maior adesão e vacinação atempada.

B - Terceira pergunta:

- 3) **Recomendação de vacinação de reforço contra a COVID-19 das crianças com patologias de risco entre os 6 meses e os 4 anos de idade.**

Mais de 4 anos após o início da pandemia, a COVID-19 mantém-se uma doença maioritariamente ligeira e benigna em idade pediátrica. Embora mais transmissíveis do que as anteriores, as variantes Ómicron, no contexto do aumento da imunidade ao nível da população, têm estado associadas a doença menos grave, taxas de mortalidade mais baixas e condições pós-COVID-19 menos frequentes.

As vacinas atualmente disponíveis apresentam um impacto substancial na prevenção de doença grave e morte, parecendo também ter algum impacto na redução das condições pós-COVID-19, embora com alguma inconsistência na literatura científica. O seu impacto é, no entanto, modesto na redução da infeção, da doença ligeira e da transmissão e diminui rapidamente com o tempo desde a última administração, exigindo assim reforços muito frequentes, o que coloca questões operacionais e de aceitabilidade. Assim, a inclusão de doses de reforço em programas de rotina teria um impacto limitado em termos de saúde pública e uma baixa relação custo-eficácia. Como tal, a proteção direta das pessoas com risco elevado de desenvolver doença grave deve continuar a ser a prioridade de saúde pública, especialmente os indivíduos com imunossupressão grave pois têm risco mais elevado de COVID-19 grave e são menos capazes de manter a proteção resultante da vacinação ou de exposição anterior.²⁶

A definição dos subgrupos com maior risco de doença grave e mortalidade, ainda não é clara em idade pediátrica.

As recomendações internacionais em relação à vacinação pediátrica, nomeadamente primovacinação e vacinação de reforço, apresentam diferenças importantes entre países, que vão desde a ausência de recomendação para vacinação de crianças saudáveis ou de risco para doença grave, recomendação apenas para grupos de risco, recomendações apenas para primovacinação ou também para vacinação de reforço. No entanto, pelo acima exposto, a maioria dos países têm recomendações muito restritas para a vacinação de reforço.

Recomendação

O grupo de trabalho considera que, dadas as limitações existentes na definição de grupos de risco para doença grave em idade pediátrica, e com base na evidência existente sobretudo na população adulta, **a vacinação de reforço sazonal contra a COVID-19 no grupo etário dos 6 meses aos 4 anos de idade:**

- I. é recomendada para as crianças **que apresentem condições de imunossupressão moderada e grave**, listadas na Tabela 1, segundo declaração médica;
- II. pode ser oferecida noutras circunstâncias individuais clinicamente fundamentadas, nas quais, numa avaliação de benefício-risco, se espere que o benefício seja substancial, uma vez que não existem problemas graves de segurança conhecidos associados a reforços.

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

Tabela 1. Condições de imunossupressão elegíveis para vacinação de reforço sazonal contra a COVID-19 no grupo etário dos 6 meses aos 4 anos de idade.

Grupo	Condições de imunossupressão moderada e grave
Imunodeficiência primária ou secundária	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemias e linfomas sob terapêutica ou nos primeiros 12 meses seguintes à cura no momento da vacinação; 2. Doenças linfoproliferativas crónicas; 3. Imunossupressão devido a infeção pelo VIH (contagem de CD4 <750 células/μL <12 meses de idade, <500 células/μL dos 12 meses aos 5 anos);³³ 4. Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas (TCPH) ou tratamento com células T-CAR nos últimos 24 meses antes da vacinação; 5. TCPH há mais de 24 meses no momento da vacinação, contudo a realizar terapêutica imunossupressora ou com doença enxerto versus hospedeiro (DEVH); 6. Imunodeficiência combinada/celular primária ou secundária e hipogamaglobulinemia persistente devido a imunodeficiência primária ou secundária; 7. Asplenia funcional ou anatómica; 8. Anemia de células falciformes ou síndromes falciformes.
Terapêutica imunossupressora ou imunomoduladora	<ol style="list-style-type: none"> 1. Terapêutica imunossupressora para transplante de órgão sólido no momento da vacinação; 2. Terapêutica imunossupressora ou imunomoduladora, como por exemplo inibidores da JAK ou moduladores imunológicos biológicos, incluindo terapêuticas depletoras dos linfócitos B (incluindo rituximab, neste caso o doente será considerado imunodeprimido por um período de 6 meses), moduladores de coestimulação de células T (exemplo abatacept), inibidores monoclonais do fator de necrose tumoral, recetores solúveis de TNF, inibidores do recetor da interleucina (IL) -6, inibidores de IL-17, inibidores de IL 12/23, inibidores de IL 23(Nota: esta lista não é exaustiva ou limitada aos fármacos descritos), no momento da vacinação ou nos 3 meses anteriores à vacinação; 3. Quimioterapia imunossupressora ou radioterapia no momento da vacinação ou nos 6 meses anteriores à vacinação.
Doença inflamatória imunomediada crónica a realizar terapêutica imunossupressora ou que a realizaram previamente à vacinação	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dose elevada de corticosteroides (prednisolona \geq1 mg/kg/dia ou \geq20 mg/dia, ou seu equivalente por mais de 2 semanas) no mês prévio à vacinação; 2. Terapêutica prolongada com dose moderada de corticosteroides (prednisolona \geq0.5 mg/kg/dia ou \geq10 mg/dia, ou seu equivalente por mais de 4 semanas) nos 3 meses prévios à vacinação; 3. Medicamentos imunomoduladores não biológicos orais, em qualquer dose (com exceção da

	hidroxicloroquina e e da sulfassalazina), como metotrexato, azatioprina, 6-mercaptopurina ou micofenolato de mofetil (Nota: esta lista não é exaustiva ou limitada aos fármacos descritos), nos 3 meses anteriores à vacinação.
Terapêutica com doses elevadas de corticosteroides no mês anterior à vacinação	1. Doses elevadas de corticosteroides (prednisolona ≥ 2 mg/kg/dia ou ≥ 40 mg/dia ou seu equivalente por mais de 1 semana), por qualquer motivo.

Adaptado de Green Book. 14a COVID-19 – SARS-CoV-2, April 2024.²⁶

Notas:

- i. Esta tabela atualiza as condições de imunossupressão que constam na Norma 002/2021, atualizada em 11/02/2024;
- ii. As crianças com condições de imunossupressão moderada e grave previstas a curto prazo, devem ser consideradas para vacinação antes de iniciar a condição de imunossupressão.

REFERÊNCIAS

- 1) Lazarus R, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet* 2021; 398: 2277– 87
- 2) Gonen T, et al. Immunogenicity and Reactogenicity of Coadministration of COVID-19 and Influenza Vaccines. *JAMA Netw Open.* 2023;6(9):e2332813. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.32813
- 3) Izikson R, 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 ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med.* 2022 Apr; 10(4): 392–402
- 4) Janssen C, Mosnier A, Gavazzi G, et al. Coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines: a systematic review of clinical studies. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2022;18:2131166
- 5) 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) coadministered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2022;10(2):167–79. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00409-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00409-4)
- 6) Baj A, Gasperina DD, Focosi D, Forlani G, et al. Safety and immunogenicity of synchronous COVID19 and influenza vaccination. *J Clin Virol Plus.* 2022;2(3):100082. <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2022.100082>
- 7) Hause AM, Zhang B, Yue X, et al. Reactogenicity of simultaneous COVID-19 mRNA booster and influenza vaccination in the US. *JAMA Netw Open.* 2022 Jul 01;5(7):e2222241. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.22241>
- 8) Shenyu W, Xiaoqian D, Bo C, Xuan D, et al. Immunogenicity and safety of a SARS-CoV-2 inactivated vaccine (CoronaVac) co-administered with an inactivated quadrivalent influenza vaccine: A randomized, open-label, controlled study in healthy adults aged 18 to 59 years in China. *Vaccine.* 2022 Aug 26;40(36):5356-65. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.07.021>
- 9) Stefanizzi P, Tafuri S, Bianchi FP. Immunogenicity of third dose of anti-SARS-CoV-2 vaccine co-administered with influenza vaccine: an open question. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Jul 12:2094653. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2094653>.
- 10) Radner H, Sieghart D, Jorda A, et al. Reduced immunogenicity of BNT162b2 booster vaccination in combination with a tetravalent influenza vaccination: results of a prospective cohort study in 838 health workers. *Clin Microbiol Infect.* 2023 May;29(5):635-41. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.008>
- 11) Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Lâm T, Almanzar G, et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination. *European Respiratory Journal.* 2023 Jan 06;61(1):2201390. <https://doi.org/10.1183/13993003.01390-2022>
- 12) Dulfer EA, Geckin B, Taks EJM, et al. Timing and sequence of vaccination against COVID-19 and influenza (TACTIC): a single-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Apr 12;29:100628. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100628>
- 13) Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, et al. Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥65

- years old. Vaccine. 2023 Jun 23;41(28):4190-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.05.002>.
- 14) Gonen T, Barda N, Asraf K, et al. Immunogenicity and reactogenicity of coadministration of COVID-19 and Influenza vaccines. *JAMA Netw Open*. 2023 Sep 05;6(9):e2332813. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.32813>
 - 15) Moro PL, Zhang B, Ennulat C, et al. Safety of coadministration of mRNA COVID-19 and seasonal inactivated influenza vaccines in the vaccine adverse event reporting system (VAERS) during July 1, 2021–June 30, 2022. *Vaccine*. 2023;41(11):1859-63. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.069>
 - 16) Moscara L, Venerito V, Martinelli A, et al. Safety profile and SARS-CoV-2 breakthrough infections among HCWs receiving anti-SARS-CoV-2 and influenza vaccines simultaneously: an Italian observational study. *Vaccine*. 2023 Aug 31;41(38):5655-61. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.043>
 - 17) Murdoch L, Quan K, Baber JA, et al. Safety and immunogenicity of the BNT162b2 vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in adults. *Infect Dis Ther*. 2023 Sep 12;12:2241–2258. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00863-5>
 - 18) Naficy A, Kuxhausen A, Pirrotta P, Leav B, et al. No immunological interference or safety concerns when adjuvanted recombinant zoster vaccine is coadministered with a Coronavirus disease 2019 mRNA-1273 booster vaccine in adults aged 50 years and older: a randomized trial. *Clin Infect Dis*. 2023 Nov 11;77(9):1238-46. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad361>
 - 19) Ramsay JA, Jones M, Vande More AM, et al. A single blinded, phase IV, adaptive randomised control trial to evaluate the safety of coadministration of seasonal influenza and COVID-19 vaccines (The FluVID study). *Vaccine*. 2023 Nov 22;41(48):7250-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.050>
 - 20) Venuto R, Giunta I, Cortese R, et al. The importance of COVID-19/influenza vaccines co-administration: an essential public health tool. *Infect Dis Rep*. 2022 Dec 05;14(6):987-95. <https://doi.org/10.3390/idr14060098>
 - 21) Walter E. Safety of simultaneous versus sequential administration of mRNA COVID-19 and quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccines: a randomized placebo controlled trial [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting October 25, 2023] [Internet]. U.S.: Duke Human Vaccine Institute; 2023 Oct 25 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-10-25-26/04-InfluenzaWalter-508.pdf>.
 - 22) Public Health Agency of Canada (PHAC). Adverse events following immunization following co-administration of COVID-19 vaccines and other vaccines compared to COVID-19 vaccines alone, Canada. December 1, 2020 – September 15, 2023 [internal report]. Ottawa (ON): PHAC; 2023 Sep 19
 - 23) Aydillo T, Balsera-Manzanero M, Rojo-Fernandez A, et al. Concomitant administration of seasonal Influenza and COVID-19 mRNA vaccines. *Emerging Microbes & Infections*. 2024 Jan 18;13(1):2292068. <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2292068>
 - 24) Kenigsberg TA, Hanson KE, Klein NP, et al. Safety of simultaneous vaccination with COVID-19 vaccines in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2023 Jul 10;41(32):4658-65. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.06.042>.
 - 25) Kenigsberg TA, et al. Simultaneous administration of mRNA COVID-19 bivalent booster and influenza vaccines. *Vaccine* 2023;41(39):5678-5682. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.023

- 26) Green Book. 14a COVID-19 – SARS-CoV-2, April 2024. <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66223409252f0d71cf757d88/Greenbook-chapter-14a-20240418.pdf>
- 27) CDC. Vaccines & Immunizations. Simultaneous administration of COVID-19 vaccines with other vaccines. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html>
- 28) Government of Canada. National Advisory Committee on Immunization (NACI) Guidance on the use of COVID-19 vaccines during the fall of 2024. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-26-covid-19-vaccine.html#a8.3>
- 29) Australian Immunisation Handbook. COVID-19. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/covid-19#recommendations>
- 30) Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) Clinical Advice. Statement on the administration of covid-19 vaccines in 2024. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-03/atagi-statement-on-the-administration-of-covid-19-vaccines-in-2024.pdf>
- 31) WHO roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context of Omicron and high population immunity. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Prioritization-2023.2>
- 32) Beyfortus. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>.
- 33) Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv>. Accessed (25th June 2024) [Appendix C, page N1, table A]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/pediatric-arv/guidelines-pediatric-arv.pdf>