

Os desafios da pandemia e a vacinação covid-19 na população pediátrica com doenças renais

The challenges of the pandemic and the vaccination against covid-19 in pediatric patients with kidney disease

Autores

Emília Maria Dantas Soeiro¹ 
 Maria Goretti Moreira Guimarães Penido² 
 Lilian Monteiro Pereira Palma³ 
 Nilzete Liberato Bresolin⁴ 
 Eduardo Jorge da Fonseca Lima¹ 
 Vera Hermina Kalika Koch⁵ 
 Marcelo de Sousa Tavares² 
 Lucimary Sylvestre⁶ 
 Rejane de Paula Bernardes⁷ 
 Clotilde Druck Garcia⁸ 
 Maria Cristina de Andrade⁹ 
 Arnould Kaufman^{10,11,12,13} 
 Charles Yea Zen Chow¹⁴ 
 Suelen Bianca Stopa Martins¹⁴ 
 Suzana Friedlander Del Nero Camargo¹⁴ 

¹Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, PE, Brasil.

²Santa Casa de Belo Horizonte, Centro de Nefrologia, Unidade de Nefrologia Pediátrica, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Pediatria, Campinas, SP, Brasil.

⁴Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

⁵Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Instituto da Criança e do Adolescente, São Paulo, SP, Brasil.

⁶Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

⁷Clínica Nefrokids, Curitiba, PR, Brasil.

⁸Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Santa Casa de Porto Alegre, Serviço de Nefrologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁹Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹²Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹³Grupo Assistência Médica Nefrológica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹⁴Hospital do Rim, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 07/05/2022.

Data de aprovação: 11/09/2022.

Data de publicação: 24/10/2022.

Correspondência para:

Maria Goretti Moreira Guimarães Penido.
 E-mail: mariagorettipenido@yahoo.com.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0081pt>

RESUMO

A vacina covid-19 confere proteção direta, reduz as taxas de transmissão do vírus e de novas variantes. No Brasil, estão liberadas para a população pediátrica as vacinas Pfizer/BioNTech e a CoronaVac, ambas seguras, eficazes e imunogênicas. Pacientes pediátricos com síndrome nefrótica e covid-19 têm curso clínico regular sem complicações relacionadas ao uso de esteroides ou vacinas. Esses pacientes, com ou sem imunossupressão, não apresentam maior risco de covid-19 grave e o tratamento com esteroides é seguro. Os pacientes com doença renal crônica têm covid-19 mais leve, sem necessidade de hospitalização. A resposta vacinal pode ser reduzida e/ou a duração dos anticorpos pós-vacinação pode ser menor do que na população geral. Entretanto, a vacina covid-19 está recomendada, considerando o risco de exposição. Acredita-se que pacientes com síndrome hemolítico-urêmica teriam maior risco de covid-19 grave. A vacina é recomendada, embora dados específicos sobre segurança e eficácia da vacina covid-19 sejam limitados. Há concordância que os benefícios da imunidade induzida superam quaisquer riscos da imunização. A vacina covid-19 é recomendada para crianças e adolescentes candidatos ao transplante renal ou já transplantados. Esses pacientes têm resposta imunológica reduzida após a vacina, entretanto ela é recomendada porque os benefícios superam qualquer risco dessa vacinação. A recomendação atual no Brasil é a vacina de tecnologia RNA mensageiro. O objetivo deste documento é levar aos nefrologistas pediátricos os conhecimentos mais recentes sobre a vacinação contra covid-19 em crianças com doenças renais.

Descritores: Vacinas; Covid-19; Síndrome Hemolítico-Urêmica; Síndrome Nefrótica; Insuficiência Renal Crônica; Diálise; Transplante de Rim.

ABSTRACT

The covid-19 vaccine confers direct protection and reduces transmission rates of the virus and new variants. Vaccines from Pfizer/BioNTech and CoronaVac have been cleared for children in Brazil. They are safe, effective, and immunogenic. There are no known complications associated with the use of steroids or vaccines in pediatric patients with covid-19 and nephrotic syndrome. With or without immunosuppression, these patients are not at increased risk of severe covid-19, and steroids are safe for them. A milder form of covid-19 occurs in patients with chronic kidney disease without the need for hospitalization. The vaccine response may be reduced and/or the duration of antibodies after vaccination may be shorter than in the general population. However, considering risk of exposure, vaccination against covid-19 is recommended. It is believed that patients with hemolytic-uremic syndrome are at higher risk of severe covid-19. Vaccination is recommended, although specific data on the safety and efficacy of the covid-19 vaccine are limited. There is agreement that the benefits of induced immunity outweigh the risks of immunization. Vaccination against covid-19 is recommended for children and adolescents needing kidney transplantation or who have undergone transplantation. These patients present decreased immune response after vaccination, but immunization is recommended because the benefits outweigh the risks of vaccination. Current recommendations in Brazil stipulate the use of the messenger RNA vaccine. This paper aims to provide pediatric nephrologists with the latest knowledge about vaccination against covid-19 for children with kidney disease.

Keywords: Vaccines; Covid-19; Hemolytic-Uremic Syndrome; Nephrotic Syndrome; Renal Insufficiency, Chronic; Kidney transplantation.



INTRODUÇÃO

A covid-19 foi detectada pela primeira vez em dezembro de 2019, na província de Hubei (Wuhan), China. O vírus se disseminou rapidamente pelo mundo, e em março de 2022 foram confirmados 29 milhões de casos de covid-19 e 652 mil óbitos decorrentes da doença no Brasil¹. Nesse mesmo período foram confirmados 6.531 casos de síndrome respiratória aguda grave pediátrica por covid-19 e 1.503 casos da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica com 93 óbitos^{2,3}.

Grande parte das crianças com covid-19 é assintomática ou tem sintomas leves, e a presença de comorbidades é considerada fator de risco. Um estudo brasileiro mostrou que 41% das crianças admitidas em Unidades de Terapia Intensiva apresentavam comorbidades⁴.

Poucos são os relatos sobre o risco de doença grave por covid-19 em pacientes pediátricos imunocomprometidos. Estudos populacionais mostraram que crianças e adolescentes são expostos ao vírus de modo semelhante aos adultos e são vetores potenciais na transmissão da doença⁵.

A vacina contra covid-19 confere proteção direta, reduz as taxas de transmissão do vírus e o surgimento de novas variantes⁶. Lv et al. demonstraram segurança, eficácia e imunogenicidade dessas vacinas na população pediátrica saudável. Eventos adversos são raros e leves, e os benefícios se sobrepõem aos riscos⁷.

Atualmente, estão liberadas no Brasil as vacinas Pfizer/BioNTech (BNT162b2), autorizadas para crianças a partir dos 5 anos de idade, e a CoronaVac, liberada para crianças a partir dos 6 anos de idade. A CoronaVac (Sinovac) é uma vacina com vírus inativado. A vacina Pfizer-BioNTech covid-19 (BNT162b2) é uma nanopartícula lipídica de mRNA com nucleosídeo modificado que permite a expressão da proteína S do SARS-CoV-2 na superfície celular. Ocorre ativação dos linfócitos T citotóxicos e *helper* e indução da imunidade humoral com produção de anticorpos neutralizantes. Ambas as vacinas são seguras, eficazes e imunogênicas.

Foi demonstrado que o evento adverso mais comum em crianças e adolescentes foi dor no local da aplicação, febre, cefaleia e fadiga. A maioria desses eventos não foi grave e não houve óbitos⁷. Casos raros de miocardite e/ou pericardite foram relacionados à

vacina BNT162b2 mRNA covid-19 após a segunda dose, relacionados ao intervalo entre as doses (< 30 dias) e sem óbitos por essas complicações⁷.

No Quadro 1, estão descritos os riscos da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e recomendações da vacina covid-19 para cada categoria de paciente pediátrico com doença renal conforme detalharemos a seguir.

COVID-19 E VACINAÇÃO COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA (SN)

A maioria das crianças com SN idiopática apresenta recidivas frequentes ou são corticodependentes, requerendo uso crônico de imunossupressores. A perda urinária de anticorpos endógenos durante a descompensação da SN e a imunossupressão farmacológica contribuem para maior risco de infecções⁸. Evidências apontam para desregulação do sistema imunológico envolvendo células B e T como parte da fisiopatogênese da SN, sugerindo a possibilidade de vacinas promoverem recidivas da doença ao induzir resposta imune.

Até o momento, há poucos relatos de SN associada à infecção por covid-19. Uma revisão sistemática sobre covid-19 em pacientes com SN concluiu que, com ou sem imunossupressão, esses pacientes não apresentaram maior risco de covid-19 grave, o tratamento com esteroides foi seguro, e a incidência de recidivas permaneceu inalterada⁹. Por outro lado, um estudo feito em Nova Delhi mostrou que pacientes com SN descompensada apresentaram risco seis vezes maior de desenvolver complicações graves durante a covid-19, como: lesão renal aguda grave, choque, insuficiência respiratória, encefalopatia ou morte¹⁰. Há descrição de casos de SN por lesões mínimas desencadeados após a vacinação com covid-19 em adultos e em um adolescente^{8,11}. As recomendações para vacinação são em sua maioria baseadas em opiniões de especialistas, considerando a falta de estudos controlados.

Imunossupressão de crianças e adolescentes durante a pandemia⁹

- I) Continuar o tratamento em curso, orientando os pais que relatem qualquer infecção por SARS-CoV-2 ou sintomas relacionados;
- II) Iniciar ou intensificar a terapia imunossupressora sempre que necessário, sem preocupações relacionadas à covid-19;

QUADRO 1 RISCOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS SARS-CoV-2 E RECOMENDAÇÕES DA VACINA COVID-19 PARA CADA CATEGORIA DE PACIENTE PEDIÁTRICO COM DOENÇA RENAL

Doença	Risco da infecção por covid-19	Recomendações para vacina covid-19
Síndrome nefrótica (SN)	Infecção por covid-19 não foi mais grave mesmo em pacientes imunossuprimidos quando compensados Em pacientes descompensados, maior risco de doença grave por covid-19	<ul style="list-style-type: none"> - Vacinar todos os pacientes com SN - Monitorizar sinais de recidiva - Não vacinar durante a recidiva - Aplicar doses adicionais conforme calendário - Vacinar familiares - Se rituximabe, vacinar pelo menos 4 semanas antes da infusão ou 12–20 semanas após término do ciclo
Doença renal crônica (DRC) em diálise	Poucos dados no Brasil, mas relatos de infecções de baixa gravidade nessa população	<ul style="list-style-type: none"> - Vacinar todos os pacientes em diálise - Preferência vacina de mRNA - Vacinar familiares
Síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa)	Sintomas de infecção grave por covid-19 podem se sobrepor ao quadro de SHUa Sem relatos de casos graves	<ul style="list-style-type: none"> - Vacinar todos os pacientes com SHUa - Monitorizar sinais de exacerbação da doença - Vacinar familiares - Se estiver em uso de eculizumabe, vacinar o mais próximo possível da dose e monitorizar exacerbação
Transplante renal	Maior mortalidade em adultos transplantados renais, poucos dados na população pediátrica Se covid-19 grave, internar	<ul style="list-style-type: none"> - Vacinar todos os candidatos a transplante renal - Após o transplante renal, o intervalo para iniciar ou completar a vacinação é de 30 dias - Apenas vacina de mRNA foi liberada para imunossuprimidos até o momento

III) Esses pacientes não necessitam de medidas de proteção mais rigorosas em comparação aos seus pares saudáveis.

Infecção por covid-19 em crianças e adolescentes com SN

- I) No caso de covid-19 em crianças em remissão, o tratamento deve ser o mesmo administrado a crianças saudáveis e não há necessidade de internação preventiva. Sinais de recidiva devem ser monitorizados e, em quadro grave da doença, considerar hospitalização e redução da terapia imunossupressora;
- II) Em casos de infecção leve ou assintomática, manter o tratamento em curso com a imunossupressão, e a hospitalização imediata deve ser evitada. Sinais de recidiva devem ser monitorizados.

Recidivas da SN em crianças e adolescentes

- I) As recidivas são tratadas com corticosteroides e não há razão para adiar o início da terapia;
- II) No caso das recidivas relacionadas ao covid-19, o protocolo habitual deve ser aplicado.

Recomendações para as vacina covid-19 em crianças e adolescentes com SN

- I) Vacinar todos os pacientes com SN, seguindo os limites de idade estabelecidos pelas agências reguladoras;
- II) Após a vacinação, os sinais de recidiva devem ser monitorizados;
- III) A vacinação não deve ser realizada durante as recidivas;
- IV) Todo paciente imunossuprimido e com mais de 12 anos deverá fazer a terceira dose da vacina e após quatro meses receber a quarta dose;
- V) No caso de terapia anti-CD20 em andamento (rituximabe), a vacinação deve ser adiada por pelo menos seis meses após a suspensão do tratamento.

Vacinas covid-19 para crianças e adolescentes com SN em uso de rituximabe

A resposta à vacinação em pacientes em uso de rituximabe é reduzida. Assim, é necessária a adequação quanto à época da aplicação das doses

da vacina. A extensão do intervalo entre as doses ou interrupção do esquema de infusão de rituximabe permite a recuperação de células B imaturas e permite respostas vacinais enquanto os níveis de células B de memória (que são patogênicas) permanecem baixos. Estratégia alternativa é vacinar pelo menos quatro semanas antes da infusão de rituximabe ou vacinar de 12 a 20 semanas após o término do ciclo de infusões. O monitoramento da ação do rituximabe pelos níveis de linfócitos CD19 permite a suspensão de seu uso em pacientes assintomáticos e selecionados, favorecendo a adequação e determinação do melhor tempo de resposta à vacinação. A nova infusão de rituximabe pode ser retomada quatro semanas após o esquema vacinal completo^{12,13}.

COVID-19 E VACINAÇÃO COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E EM DIÁLISE

Há poucos estudos sobre covid-19 em pacientes pediátricos com doença renal crônica (DRC) e em diálise (diálise peritoneal, DP, e hemodiálise, HD). Esses estudos relatam uma doença mais leve e sem necessidade de hospitalização^{13,14}. Por outro lado, Aimen et al. encontraram que a DRC foi a comorbidade mais comum em crianças e adolescentes sintomáticos, inclusive ocorrendo o óbito em um paciente em DP dentre os três óbitos da casuística¹⁵. No Brasil, um dos países com o maior número de mortes por covid-19 na faixa etária pediátrica, infelizmente não há dados específicos para aqueles pacientes em diálise.

Na população pediátrica em diálise preconiza-se o calendário vacinal habitual, com especial atenção às vacinas com vírus atenuado, que são contraindicadas após o transplante renal (TxR). A resposta vacinal nos pacientes com DRC pode ser reduzida e/ou a duração dos anticorpos após a vacinação também pode ser menor do que na população em geral¹⁶. Entretanto, recomenda-se a vacina contra covid-19, considerando o risco de exposição. Também é importante que os familiares dos pacientes em diálise façam o esquema vacinal completo, sobretudo os familiares das crianças menores de cinco anos.

Ainda não há evidências quanto à eficácia das vacinas contra covid-19 em pacientes pediátricos em diálise. Na Holanda foi criado o RECOVAC consortium (*REnal patients COvid-19 VACcination*), um estudo de coorte prospectivo com pacientes em

diálise maiores de 18 anos para avaliar a eficácia da vacinação contra covid-19 em pacientes com DRC estágios 4 e 5 e pós-TxR, comparando-os com grupos-controle de não vacinados¹⁷.

Zitt et al. avaliaram a segurança e imunogenicidade da vacina BNT162b2 em pacientes em HD. Constataram reações locais em 38% após a primeira dose e 29,2% com reações leves após a segunda dose (2,1% moderadas; 2,1% eventos adversos graves). Eventos sistêmicos ocorreram raramente, e os mais frequentes foram diarreia (4% leve; 4% moderada) e fadiga (8% leve). Após a primeira dose, 42% desenvolveram resposta vacinal adequada avaliada pelos níveis de IgG contra a proteína S (*spike*) anti-SARS-CoV-2 *spike*¹⁸. Após a segunda dose, a soroconversão foi observada em 97,2% e esteve relacionada à soroconversão prévia contra hepatite B e idade (pacientes mais jovens). Pacientes que tiveram reações locais apresentaram tendência a maiores níveis de anticorpos protetores (AcP). Inversamente, os pacientes em uso de imunossupressores durante o estudo apresentaram menores níveis de anticorpos protetores¹⁸.

A discussão sobre aplicação de terceira dose na população em HD foi avaliada por Shashar et al. Os autores observaram que o grupo que recebeu o reforço, comparado a um grupo-controle, apresentou maiores níveis de AcP, apesar de serem mais idosos e haver maior proporção de hipertensos. A resposta sorológica esteve inversamente associada aos níveis de marcadores de inflamação e desnutrição. Queda nos níveis de AcP foi observada após oito meses da vacinação no grupo que não recebeu o reforço¹⁹. Essa observação colaborou para a discussão de necessidade de terceira dose na população em HD²⁰. Angel-Korman et al. confirmam essa necessidade, e outros questionaram a possibilidade de individualização do esquema vacinal em pacientes em HD^{21,22}.

Baseado nos estudos, algumas sociedades apresentaram recomendações específicas para a população pediátrica em diálise. A Associação Britânica de Nefrologia Pediátrica (BAPN) recomenda a aplicação de reforço contra covid-19 somente em adolescentes com DRC maiores de 12 anos²³. O grupo de trabalho EUDIAL, da Associação Europeia de Diálise e Transplante (*European Dialysis and Transplant Association – 2021*), ressaltou a priorização de pacientes adultos e crianças para receberem vacinas contra a covid-19²⁴.

Infecção por covid-19 em crianças e adolescentes com DRC e em diálise

- I) Utilizar o mesmo tratamento administrado a crianças saudáveis sem necessidade de internação preventiva. Diante de quadro grave considerar hospitalização;
- II) No caso de infecção leve ou assintomática, manter o tratamento em curso, e a hospitalização imediata deve ser evitada.

Recomendações para vacinação covid-19 em crianças e adolescentes com DRC e em diálise

- I) Vacinar todos os pacientes pediátricos com DRC e em diálise, seguindo os limites de idade estabelecidos pelas agências reguladoras;
- II) Vacinar preferencialmente com uma vacina de mRNA, de acordo com a restrição de idade;
- III) Familiares dos pacientes em diálise e aqueles com DRC devem fazer o esquema vacinal completo, sobretudo os familiares das crianças menores de 5 anos;
- IV) Todo paciente imunossuprimido e maior de 12 anos de idade deverá fazer a terceira dose da vacina e, após quatro meses dessa dose, a administração da quarta dose.

COVID-19 E VACINAÇÃO COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA (SHUA)

SHUA é um distúrbio microangiopático cuja fisiopatologia se sobrepõe à tempestade de citocinas que caracteriza a covid-19 grave²⁵. Essa fisiopatologia compartilhada sugere que pacientes com SHUA tenham maior risco de covid-19 grave, independentemente do *status* do tratamento da SHUA, incluindo aqueles que tiveram infecção pregressa por covid-19²⁶. A recomendação é que esses pacientes recebam imunizações contra covid-19^{27,28}. Embora dados específicos de segurança e eficácia das vacinas Pfizer-BioNTech sejam limitados, há concordância que os benefícios da imunidade induzida superam quaisquer riscos da imunização²⁹. No Brasil, o uso da vacina de vírus vivo inativado (CoronaVac/Sinovac) não foi ainda autorizado para uso em imunossuprimidos²⁷. Considerando que a SHUA é uma doença grave, a mesma foi excluída dos ensaios clínicos de vacinas

Pfizer-BioNTech, Moderna e AstraZeneca. Assim, não se sabe se as vacinas atualmente disponíveis são tão eficazes para esses pacientes quanto foram para a população do estudo^{30,31}, e não há dados que sugiram que as vacinas disponíveis seriam menos eficazes ou menos seguras do que para a população em geral.

Infecção por covid-19 em crianças e adolescentes com SHUA

- I) Manter o tratamento, e não há necessidade de internação preventiva. Em caso de infecção grave, considerar hospitalização e suspensão do tratamento;
- II) Em casos de infecção leve ou assintomática, manter o tratamento em curso, e a hospitalização imediata deve ser evitada.

Recomendações para vacinação covid-19 em crianças e adolescentes com SHUA

- I) Vacinar todos os pacientes pediátricos com SHUA, seguindo os limites de idade estabelecidos pelas agências reguladoras;
- II) Crianças e adolescentes com histórico de reação alérgica grave a uma dose anterior de vacina ou a um de seus componentes não devem receber a vacina³¹;
- III) Familiares dos pacientes com diagnóstico de SHUA devem fazer o esquema vacinal completo, sobretudo os familiares das crianças menores de 5 anos;
- IV) No caso de comorbidades, a vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infecção aguda;
- V) No caso de infecção leve e/ou febre baixa, não adiar a vacinação;
- VI) Em pacientes com trombocitopenia e distúrbios da coagulação, a vacina deve ser administrada com cautela tal como ocorre em outras injeções intramusculares, com risco de hematoma local.

Pacientes em uso de ecilizumabe devem organizar a vacinação para que ocorra o mais próximo possível da dose (dias antes ou dias após) devido à possibilidade teórica de que esse esquema possa reduzir a chance de exacerbação da doença relacionada à administração da vacina²⁹.

Vacinas covid-19 podem ser administradas concomitantemente ou a qualquer momento antes ou depois de qualquer outra vacina indicada²⁹. Essa é uma mudança em relação à recomendação anterior, que preconizava intervalo de 14 dias antes ou após o recebimento de uma vacina contra a covid-19. A base para essa mudança na recomendação é uma orientação administrativa geral para vacinas e orientação do Comitê Consultivo dos EUA sobre Práticas de Imunização (ACIP)²⁸.

COVID-19 E VACINAÇÃO COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL

A pandemia covid-19 impactou negativamente o transplante pediátrico no Brasil, e afetou questões como: atividade ambulatorial, monitoramento, atendimento transdisciplinar, medicamentos, educação/apoio ao paciente/família, escola, emprego e cuidados dos pacientes pediátricos transplantados renais que apresentaram covid-19.

A vacinação covid-19 é recomendada para todos os indivíduos, incluindo crianças e adolescentes candidatos ao TxR ou já transplantados, autorizado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) e incentivado pelo Ministério da Saúde no Brasil³². Nos casos suspeitos ou confirmados, a vacinação não deve ser realizada durante o período de quarentena^{27,33}. No Brasil, a recomendação atual é o uso da vacina de tecnologia RNA mensageiro (mRNA) Comirnaty (Pfizer-BioNTech) para os pacientes imunossuprimidos com intervalo ideal de oito semanas entre a primeira e a segunda dose, em indivíduos de 5 a 17 anos²⁷.

A vacina contra covid-19 determina resposta imunológica reduzida em receptores de transplante de órgãos sólidos quando comparados a indivíduos imunocompetentes³⁴. Estudos em receptores adultos mostraram que a vacinação levou à redução de quase 80% na incidência de covid-19 sintomático em comparação com receptores não vacinados³⁵. Infelizmente, estudos em receptores de transplante de órgãos sólidos pediátricos são limitados. Qin et al. mostraram que 73% dos pacientes pediátricos tiveram resposta positiva de anticorpos após duas doses de vacina de mRNA³⁶. Experiências com outras vacinas mostraram que elas continuam a fornecer proteção substancial contra infecções e doenças mais graves nessa população vulnerável e devem ser recomendadas antes e após o transplante³⁵. Considerando essa

experiência, a vacinação contra covid-19 para todos os receptores de órgãos sólidos é recomendada^{37,38}.

Infecção por covid-19 em crianças e adolescentes transplantados renais

- I) Manter o mesmo tratamento administrado a crianças saudáveis, não havendo necessidade de internação preventiva. Em quadro grave de covid-19, deve-se considerar a hospitalização;
- II) Em caso de infecção leve ou assintomática, manter o tratamento em curso, e a hospitalização deve ser evitada.

Recomendações para vacinação covid-19 em crianças e adolescentes submetidos a TxR

- I) Vacinar todos os pacientes pediátricos transplantados renais, seguindo os limites de idade estabelecidos pelas agências reguladoras;
- II) Utilizar preferencialmente uma vacina de mRNA, de acordo com a restrição de idade;
- III) Familiares dos pacientes transplantados renais devem fazer o esquema vacinal completo, sobretudo os familiares das crianças menores de 5 anos³⁹;
- IV) Em casos suspeitos ou confirmados, não vacinar durante o período de quarentena;
- V) Receptores de transplante renal devem receber qualquer uma das vacinas covid-19 disponíveis com base na idade e elegibilidade de cada uma;
- VI) O momento ideal para iniciar a vacinação ou completar a série vacinal após o transplante não é claro. Especialistas recomendam esperar pelo menos um mês após o transplante para permitir uma resposta imune mais robusta;
- VII) Todo paciente imunossuprimido e maior de 12 anos deverá fazer a terceira dose da vacina e, após quatro meses dessa dose, a administração da quarta dose;
- VIII) As contraindicações à vacina de mRNA para pacientes receptores de órgãos sólidos são as mesmas da população geral:
 - Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer dos excipientes da vacina;
 - Reação anafilática confirmada a uma dose anterior de uma vacina covid-19.

- IX) Adiar a vacinação em indivíduos com doença febril aguda grave ou infecção aguda. Infecção leve e/ou febre baixa NÃO devem causar o adiamento da vacinação;
- X) No caso de pacientes com trombocitopenia e distúrbios da coagulação, administrar a vacina com cautela, tal como ocorre em outras injeções intramusculares, com risco de hematoma local;
- XI) Não adiar o transplante renal para candidatos a transplante renal. Eles podem receber a vacina e não precisam aguardar intervalo de tempo para o procedimento;
- XII) Após o transplante, o intervalo para iniciar ou completar o esquema vacinal é de 30 dias;
- XIII) Não alterar a medicação imunossupressora em uso, e a vacina deve ser adiada caso o paciente esteja na vigência de quadro febril agudo.
- XIV) Após a vacinação, recomenda-se o uso de máscaras, distanciamento social e higienização frequente das mãos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na maioria das crianças com DRC (especialmente as imunossuprimidas por glomerulopatias ou submetidas ao transplante renal) a covid-19 pode causar sintomas leves ou evoluir de forma assintomática. Comorbidades representam fatores de risco para formas graves nessa população.

A vacina contra covid-19 para esse grupo é muito importante por conferir proteção direta e prevenir contra esse risco potencial. Além disso, a mesma reduz a taxa de transmissão do vírus e o surgimento de novas variantes. Os eventos adversos são raros e leves, e os benefícios se sobrepõem aos riscos.

Pacientes imunocomprometidos podem não desenvolver resposta imune suficiente após duas doses da vacina. Estudos recomendam dose adicional para melhorar a resposta. Aceitar a vacina covid-19 é necessário para limitar o risco que a covid-19 representa para esses pacientes⁴⁰.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores foram responsáveis pela ideia, desenho do estudo, aquisição de dados, supervisão, análise dos dados e redação do artigo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. (Boletim Epidemiológico Especial, 103). [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-103-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. (Boletim Epidemiológico Especial; 100). [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-100-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Doença pelo Novo Coronavírus – COVID-19 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. (Boletim Epidemiológico Especial; 99). [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-99-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>
4. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GRD, Lanzotti VS, de Castro REV, de Souza DC, et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(5):582-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.002>. PubMed PMID: 32781034.
5. Chu VT, Yousaf AR, Chang K, Schwartz NG, McDaniel CJ, Lee SH, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 from children and adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(10):954-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2031915>. PubMed PMID: 34289272.
6. Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, Gaglani M, Kharbanda AB, Irving SA, et al. Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Non-immunocompromised Children and Adolescents Aged 5–17 Years – VISION Network, 10 States, April 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Mar 4;71(9):352-8. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7109e3>. PMID: 35239634.
7. Lv M, Luo X, Shen Q, Lei R, Liu X, Liu E, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents: a systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1102. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9101102>. PubMed PMID: 34696210.
8. Angeletti A, Bruschi M, Bianchin S, Bonato I, Montobbio C, Verrina E, et al. Vaccines and disease relapses in children with nephrotic syndrome. *CJASN*. 2021;16(6):937-8. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01890221>. PubMed PMID: 34117084.
9. Morello W, Vianello FA, Proverbio E, Peruzzi L, Pasini A, Montini G. COVID-19 and idiopathic nephrotic syndrome in children: systematic review of the literature and recommendations from a highly affected area. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(4):757-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05330-2>. PMID:34687377.
10. Krishnasamy S, Sinha A, Bagga A. SARS-CoV-2 infection in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(3):685-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05399-9>. PubMed PMID: 35006355.
11. Nakazawa E, Uchimura T, Hirai Y, Togashi H, Oyama Y, Inaba A, et al. New-onset pediatric nephrotic syndrome

- following Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 vaccination: a case report and literature review. *CEN Case Rep.* 2022;11(2):242-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s13730-021-00656-0>. PubMed PMID: 34782983.
12. Waldman RA, Creed M, Sharp K, Adalsteinsson J, Imitola J, Durso T, et al. Toward a COVID-19 vaccine strategy for patients with pemphigus on rituximab. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(4):e197-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.10.075>. PubMed PMID: 33130180.
 13. Ferretti F, Cannatelli R, Benucci M, Carmagnola S, Clementi E, Danelli P, et al. How to manage COVID-19 vaccination in immune-mediated inflammatory diseases: an expert opinion by IMIDs study group. *Front Immunol.* 12:656362. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.656362>.
 14. Krishnasamy S, Mantan M, Mishra K, Kapoor K, Brijwal M, Kumar M, et al. SARS-CoV-2 infection in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(4):849-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05218-1>. PubMed PMID: 34519896.
 15. Aimen C, Bari A, Rashid J, Alvi Y, Naz F, Rana N, et al. Comorbidity and covid-19 in children – a single center experience. *Pakistan Paediatric J.* 2020;44(4):306-13.
 16. Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(8):1257-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-011-2042-3>. PubMed PMID: 22048175.
 17. Bouwmans P, Messchendorp AL, Sanders JS, Hilbrands L, Reinders MEJ, Vart P, et al. Long-term efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccination in patients with chronic kidney disease, on dialysis or after kidney transplantation: a national prospective observational cohort study. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):55. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-022-02680-3>. PubMed PMID: 35123437.
 18. Zitt E, Davidovic T, Schimpf J, Abbassi-Nik A, Mutschlechner B, Ulmer H, et al. The Safety and Immunogenicity of the mRNA-BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine in Hemodialysis Patients. *Front Immunol.* 2021;12:704773. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.704773>. PubMed PMID: 34220867.
 19. Shashar M, Nacasch N, Grupper A, Bencherit S, Halperin T, Erez D, et al. Humoral response to Pfizer BNT162b2 vaccine booster in maintenance hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2022;53(2-3):207-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000521676>. PubMed PMID: 35172312.
 20. Speer C, Goth D, Benning L, Buylaert M, Schaefer M, Grenz J, et al. Early humoral responses of hemodialysis patients after covid-19 vaccination with bnt162b2. *CJASN.* 2021;16(7):1073-82. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03700321>. PubMed PMID: 34031181.
 21. Angel-Korman A, Peres E, Bryk G, Lustig Y, Indenbaum V, Amit S, et al. Diminished and waning immunity to COVID-19 vaccination among hemodialysis patients in Israel: the case for a third vaccine dose. *Clin Kidney J.* 2021;15(2):226-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfab206>. PubMed PMID: 35140934.
 22. Carr EJ, Wu M, Harvey R, Billany RE, Wall EC, Kelly G, et al. Omicron neutralising antibodies after COVID-19 vaccination in haemodialysis patients. *Lancet.* 2022;399(10327):800-2. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00104-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00104-0). PubMed PMID: 35065703.
 23. British Association for Pediatric Nephrology. Updated COVID-19 guidance for children with kidney disease on dialysis, and immunosuppression (including kidney transplants) [Internet]. Bristol (UK): British Association for Pediatric Nephrology; 2021 [citado em 2022 fev 22]. Disponível em: <https://ukkidney.org/sites/renal.org/files/BAPN/BAPN%20Covid%20advice%20for%20children%20and%20Young%20People%20Sept%202021%20final.pdf>
 24. Combe C, Kirsch AH, Alfano G, Luyckx VA, Shroff R, Kanbay M, et al. At least 156 reasons to prioritize COVID-19 vaccination in patients receiving in-centre haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(4):571-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab007>. PubMed PMID: 33475137.
 25. Chauhan AJ, Wiffen LJ, Brown TP. COVID-19: A collision of complement, coagulation and inflammatory pathways. *J Thromb Haemost.* 2020;18(9):2110-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14981>. PubMed PMID: 32608159.
 26. National Advisory Committee on Immunization. Recommendations on the use of COVID-19 vaccine [2021-10-22] [Internet]. Canada (CA): National Advisory Committee on Immunization; 2021 [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines>
 27. Brasil. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização das Vacinas contra COVID-19 – PNO [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021 [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>
 28. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2022 [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>
 29. National Advisory Committee on Immunization. Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5–11 years of age [Internet]. Canada (CA): National Advisory Committee on Immunization; 2021 – [cited 2022 Mar 5]. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.pdf>
 30. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado 2014–2021 [Internet]. São Paulo (SP): Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos; 2022 [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <http://www.abto.org.br>
 31. L'Huillier AG, Ardura MI, Chaudhuri A, Danziger-Isakov L, Dulek D, Green M, et al. COVID-19 vaccination in pediatric solid organ transplant recipients – Current state and future directions. *Pediatr Transplant.* 2021;25(6):e14031. doi: <https://doi.org/10.1111/petr.14031>.
 32. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 ACIP Vaccine Recommendations [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2022 [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19.html>
 33. Woodworth KR, Moulia D, Collins JP, Hadler SC, Jones JM, Reddy SC, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Children Aged 5–11 Years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(45):1579-83. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7045e1>. PubMed PMID: 34758012.
 34. Downes KJ, Statler VA, Orscheln RC, Cousino MK, Green M, Michaels MG, et al. Return to School and COVID-19 Vaccination for Pediatric Solid Organ Transplant Recipients in the United States: expert Opinion for 2021-2022. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022;11(2):43-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piab098>. PubMed PMID: 34734268.
 35. Aslam S, Adler E, Mekeel K, Little SJ. Clinical effectiveness of COVID-19 vaccination in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(5):e13705. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.13705>.
 36. Qin CX, Auerbach SR, Charnaya O, Danziger-Isakov LA, Ebel NH, Feldman AG, et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccination in pediatric solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2022;22(2):669-72. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.16841>. PubMed PMID: 34517430.

37. Downes KJ, Statler VA, Orscheln RC, Cousino MK, Green M, Michaels MG, et al. Return to School and COVID-19 Vaccination for Pediatric Solid Organ Transplant Recipients in the United States: expert Opinion for 2021-2022. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022;11(2):43-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piab098>. PubMed PMID: 34734268.
38. Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, Giaquinto C, Donà D. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. *J Infect.* 2020;81(1):e61-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.026>. PubMed PMID: 32335173.
39. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas COVID-19 em crianças no Brasil: uma questão prioritária de saúde pública [Internet]. São Paulo: SBP; 2021 (Nota de Alerta, nº 20, 28 de dezembro de 2021). [citado em 2022 mar 5]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23325b-NA_Vacinas_COVID-19_em_crc_no_BR_Uma_questao_prioritaria_SaudePubl.pdf
40. Dulek DE, Ardura MI, Green M, Michaels MG, Chaudhuri A, Vasquez L, et al. Update on COVID-19 vaccination in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2022;26(5):e14235. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ptr.14235>.