

Projeto Diretrizes

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Vacina Contra Caxumba	120
Vacina Contra Febre Amarela	122
Vacina Contra <i>Haemophilus Influenzae</i> do Tipo B (Hib)	124
Vacina Contra Hepatite A	126
Vacina Contra Hepatite B	128
Vacina Contra Influenza	131
Vacina Conjugada Contra <i>Neisseria meningitidis</i> Sorogrupo C	133
Vacina Contra Pneumococo	135
Vacina Contra Poliomielite	139
Vacina Contra Raiva Humana	142
Vacina Contra Rubéola	148
Vacina Contra Sarampo	150
Vacina Contra Tuberculose	154
Vacina Contra Varicela-Zoster	156
Vacina Dupla – DT ou dT (Contra Difteria e Tétano)	160
Vacina Tríplice DTP (Contra Difteria/Tétano/Coqueluche)	162
Vacina Tríplice DTP Acelular (Contra Difteria/Tétano/Coqueluche)	164

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

VACINA CONTRA CAXUMBA

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 2 de outubro de 2002

Autoria: Sato HK

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Medline e consulta às Normas do Programa Estadual e Nacional de Imunizações.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização contra a caxumba.

COMPOSIÇÃO E CONSERVAÇÃO

A vacina contra a caxumba apresenta-se na forma combinada com a vacina contra o sarampo e a rubéola (vacina tríplice viral).

É uma vacina atenuada, e as cepas mais utilizadas no Brasil são a Urabe, Jeryl Lynn e RIT 4385, atenuadas em fibroblasto de embrião de galinha.

DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Cada dose corresponde a 0,5 ml e a via de administração é a subcutânea.

INDICAÇÃO E ESQUEMA DE APLICAÇÃO

A vacina contra a caxumba, de acordo com o calendário do Programa Nacional de Imunizações, é aplicada a partir dos 12 meses de idade, na forma combinada com a vacina contra o sarampo e a rubéola¹ (D).

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

Recomenda-se a aplicação de uma segunda dose da tríplice viral aos 4 a 5 anos de idade, simultaneamente com o 2º reforço da DPT e poliomielite, com o objetivo de imunizar principalmente as crianças que apresentaram falha primária após a aplicação da 1ª dose^{2,3} (D).

Em situações de surtos de caxumba, como medida de controle está indicada a aplicação de uma segunda dose adicional⁴ (D).

EFICÁCIA

É uma vacina com eficácia superior a 90%. A sua proteção inicia-se duas semanas após a aplicação e a sua duração, provavelmente, é por toda a vida⁵ (D).

CONTRA-INDICAÇÃO¹ (D)

As vacinas atenuadas não devem ser aplicadas para as pessoas com:

- imunodeficiência congênita ou adquirida;
- neoplasias;
- história de reação anafilática em dose anterior;
- grávidas.

SITUAÇÕES EM QUE SE RECOMENDA O ADIAMENTO DA VACINAÇÃO¹ (D)

Até três meses após o tratamento com imunossupressores ou com corticóide em dose alta (equivalente a prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou mais para crianças, ou de 20 mg/kg/dia ou mais, para adultos, por mais de duas semanas); administração simultânea ou de pelo menos até três meses após o uso de imunoglobulina ou sangue e derivados, devido à possibilidade de neutralização do vírus vacinal pelos anticorpos presentes nesses produtos; durante a evolução de doenças agudas febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos.

EVENTOS ADVERSOS

É uma vacina bem tolerada e pouco reatogênica. As manifestações locais são poucas e as principais manifestações sistêmicas são: febre, parotidite, orquite e meningite.

Os eventos associados a uma vacina viral são decorrentes da replicação viral; sendo assim, a febre associada à vacina contra a caxumba (especificamente, após a aplicação da tríplice viral) pode ocorrer em cerca de 7% a 20% dos vacinados, a partir do 5º ao 10º dia após a vacina, com duração aproximada de dois a três dias⁶ (D)⁷ (C).

PAROTIDITE, ORQUITE E OOFORITE⁷ (C)⁸ (D)

Cerca de 0,7% a 1,4% dos vacinados poderão apresentar parotidite, com início geralmente a partir do 10º dia ao 21º dia. Considerando que pacientes com caxumba podem apresentar complicações como orquite e ooforite, a ocorrência dessas manifestações é plausível, no entanto são muito raras.

MENINGITE ASSÉPTICA

As incidências de meningites assépticas após a aplicação da vacina contra a caxumba variam muito na literatura. Para a cepa Urabe, as incidências variam entre um caso de menin-

gite/62.000 doses distribuídas a 1/400.000 e para a cepa Jeryl Lynn, um caso de meningite/250.000 doses distribuídas a 1/1.800.000⁹ (C). Após a campanha de vacinação, realizada em Salvador (Brasil), em 1997, onde foram vacinadas as crianças entre 1 e 11 anos de idade, verificou-se a ocorrência de um caso de meningite/14.000 doses aplicadas¹⁰ (C). A ocorrência destas meningites tiveram início entre o 11^o dia e o 32^o dia após a aplicação da vacina, com boa evolução.

Apesar da ocorrência de meningites assépticas, a relação risco-benefício continua fortemente favorável à vacinação das crianças contra a caxumba¹⁰ (C).

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 4^a ed. Brasília, 2001.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria-calendário vacinal. Disponível no *site*: www.sbp.com.br. Departamento de Infectologia.
3. Atkinson WL, et al. General recommendation on immunization. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR 2002; 51:1-35.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Surtos de caxumba em escolares com altas coberturas vacinais. Documento Técnico, julho 2002. São Paulo. Disponível no *site*: www.cve.saude.sp.gov.br.
5. Galazka AM, Robertson SE, Kraiger A. Mumps and mumps vaccine: a global review. Bull WHO 1999; 77:3-14.
6. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília, 1994.
7. Miller E, Rowe K, Bowie C, Judd M, Walker D. Surveillance of symptoms following MMWR in children. Practitioner 1989; 233:69-71.
8. Plotkin AS, Wharton M. Mumps vaccine. In: Plotkin AS, Oresteina WA, eds. Vaccines. 3^a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 267-92.
9. Nokes DJ, Anderson RM. Vaccine safety versus vaccine efficacy in mass immunization programmes. Lancet 1991; 338:1309-12.
10. Dourado I, Cunha S, Teixeira MG, Farrington CP, Melo A, Lucena R, et al. Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a Urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine. Am J Epidemiol 2000; 151:524-30.



VACINA CONTRA FEBRE AMARELA

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 26 de agosto de 2002

Autoria: Silva L J

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam procedimentos e efetividade da vacinação contra a febre amarela, acrescida de recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização contra a febre amarela.

A vacina contra a febre amarela foi a primeira vacina de vírus vivo atenuado a ser empregada em humanos. Introduzida em 1937, seu uso, principalmente no Brasil, em outros países da América do Sul e na África subsaariana, contabiliza-se em centenas de milhões de doses aplicadas. Somente no Brasil, desde 1937 e principalmente nos últimos anos, já foram aplicadas mais de 100 milhões de doses¹ (D).

Apesar de ter sido desenvolvida há quase 70 anos, é uma vacina extremamente eficaz e bastante segura² (D)³ (C).

Produzida a partir da cepa 17D, obtida originalmente de um paciente com febre amarela no Senegal, em 1927, atualmente existem duas cepas sendo utilizadas mundialmente: a cepa 17DD e a cepa 17D-204. A primeira é disponibilizada em frascos de cinco e 50 doses da vacina liofilizada, é empregada em doses de 0,5 ml, após a reconstituição com solução salina. A aplicação é subcutânea, nunca em menores de seis meses. Em dose única, a validade do certificado internacional de vacinação é de 10 anos, mas sabe-se que a proteção de uma única dose é de mais de 20 anos^{4,5} (D).

A eficácia da vacina é muito boa, sendo superior a 95%⁶ (B), não se conhecendo casos de falha vacinal com vacinas aplicadas sob condições recomendadas. Reações colaterais são comuns, principalmente dor local, mialgia, febre e cefaléia. Reações adversas eram tidas, até recentemente, como incomuns, havendo alguns raros casos de encefalite registrados na literatura internacional, particularmente em lactentes⁴ (D). Ainda que não recomendada, a vacinação na gravidez não apresenta problemas para o feto ou para a gestação⁷ (C). A vacinação de pacientes infectados pelo HIV pode levar a complicações, não sendo recomendada⁸ (D). Não há contra-indicação ao uso simultâneo de outras vacinas, mesmo de vírus vivo⁹⁻¹¹ (B).

Desde 1999, no entanto, diversos casos de óbito secundário à vacinação foram notificados e comprovados, parecendo ser uma resposta não usual do vacinado, ocorrendo a visceralização do vírus vacinal, levando a um quadro de febre amarela vacinal¹²⁻¹⁴ (C)¹⁵ (D).

A recomendação atual do uso da vacina contra a febre amarela é de incluir a vacina na rotina para todas as crianças a partir do seis meses de idade nas áreas consideradas endêmicas (ocorrência usual) ou de transição (ocorrência eventual) para febre amarela silvestre, assim como manter a população adulta vacinada. Nos demais locais, a vacina deve ser aplicada apenas em pessoas que se dirigem a locais de risco de aquisição da febre amarela silvestre¹⁶ (D).

REFERÊNCIAS

1. Datasus. Informações de Saúde. Imunizações – Doses aplicadas. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/pni/dpniimap.htm> [obtido em 24.08.2002]
2. Monath TP, Cetron MS. Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1369-78.
3. Osinusi K, Akinkugbe FM, Akinwolere OA, Fabiyi A. Safety and efficacy of yellow fever vaccine in children less than one-year-old. *West Afr J Med* 1990; 9:200-3.
4. Monath TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infect Dis* 2001; 1:11-20.
5. Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bull World Health Organ* 1981; 59:895-900.
6. Lang J, Zuckerman J, Clarke P, Barrett P, Kirkpatrick C, Blondeau C. Comparison of the immunogenicity and safety of two 17D yellow fever vaccines. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:1045-50.
7. Robert E, Vial T, Schaefer C, Arnon J, Reuvers M. Exposure to yellow fever vaccine in early pregnancy. *Vaccine* 1999; 17:283-5.
8. Kengsakul K, Sathirapongsasuti K, Punyagupta S. Fatal myeloencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection. *J Med Assoc Thai* 2002; 85:131-4.
9. Lhuillier M, Mazzariol MJ, Zadi S, Le Cam N, Bentejac MC, Adamowicz L, et al. Study of combined vaccination against yellow fever and measles in infants from six to nine months. *J Biol Stand* 1989; 17:9-15.
10. Adu FD, Omotade OO, Oyedele OI, Ikusika O, Odemuyiwa SO, Onoja AL. Field trial of combined yellow fever and measles vaccines among children in Nigeria. *East Afr Med J* 1996; 73:579-82.
11. Stefano I, Sato HK, Pannuti CS, Omoto TM, Mann G, Freire MS, et al. Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. *Vaccine* 1999; 17:1042-6.

12. Fever, jaundice, and multiple organ system failure associated with 17D-derived yellow fever vaccination, 1996-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:643-5.
13. Chan RC, Penney DJ, Little D, Carter IW, Roberts JA, Rawlinson WD. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 2001; 358:121-2.
14. Vasconcelos PF, Luna EJ, Galler R, Silva LJ, Coimbra TL, Barros VL, et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. *Lancet* 2001; 358:91-7.
15. Martin M, Weld LH, Tsai TF, Mootrey GT, Chen RT, Niu M, et al. Advanced age a risk factor for illness temporally associated with yellow fever vaccination. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:945-51.
16. Ministério da Saúde. FUNASA. Imunizações. Calendário básico de imunizações 2001/2003. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/imu/imu02.htm> [obtido em 24.08.2002].



VACINA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* DO TIPO B (HIB)

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 19 de agosto de 2002
Autoria: Bricks LF

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam procedimentos e efetividade da vacinação contra a *Haemophilus Influenzae* do Tipo B (Hib), acrescida de recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos ou séries de casos.
- D:** Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização contra a *Haemophilus influenzae* do tipo B (Hib).

INTRODUÇÃO

O *Haemophilus influenzae* do tipo B é um dos principais agentes de meningite, pneumonia, epiglotite, celulite, artrite e sepe em crianças menores de cinco anos. Aproximadamente 2/3 dos casos ocorrem antes dos 15 meses de idade¹ (**D**). Antes da introdução das vacinas conjugadas, a taxa de incidência em crianças menores de cinco anos era de 100 por 100.000² (**C**). No Brasil, até 1999, eram notificados mais de 1.300 casos por ano de meningite por *Haemophilus influenzae* do tipo B³ (**D**), com taxas de letalidade superiores a 15%⁴ (**C**).

COMPOSIÇÃO

As vacinas contêm o polissacarídeo da cápsula do *Haemophilus influenzae* do tipo B (PRP) conjugado a diferentes proteínas: toxóide diftérico, proteína CRM, toxóide tetânico ou

proteína de membrana externa do meningococo. Geralmente, são liofilizadas e devem ser reconstituídas imediatamente antes da administração.

INDICAÇÃO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Vacinação universal para crianças com idade entre 2 e 59 meses, por via intramuscular, na dose de 0,5 ml¹ (D). No primeiro ano de vida são recomendadas três doses, aos 2, 4 e 6 meses, sem reforço³ (D). Quando o esquema é iniciado após um ano de idade, recomenda-se dose única, exceto para imunodeprimidos, que podem se beneficiar com uma dose extra da vacina¹ (D). Após os cinco anos, a vacina é recomendada para os grupos de alto risco, imunodeprimidos por transplante de medula óssea, infecção por HIV, deficiência de imunoglobulinas ou complemento, asplenia anatômica ou funcional¹ (D).

EFICÁCIA

Superior a 95% contra doenças invasivas, como meningite, epigloteite, pneumonia com empiema e artrite¹ (D). As falhas primárias e secundárias são raras. A vacinação reduz o número de portadores e propicia imunidade coletiva^{2,4,5} (C)^{3,6} (D)^{7,8} (B)⁹ (A). No Brasil, no ano 2000, foram notificados apenas 560 casos de meningite, 1/3 em relação aos anos anteriores³ (D). Em cidades onde a vacina foi introduzida em 1996, a taxa de incidência caiu de 24 para 3 por 100.000⁴ (C).

EVENTOS ADVERSOS

São raros: dor local de 5% a 15% dos casos e febre baixa em menos de 5%¹ (D).

CONTRA-INDICAÇÕES

A vacinação está contra-indicada em casos de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Deve-se adiar a vacinação se houver doença aguda ou imunodepressão grave. A vacina não deve ser administrada a crianças com menos de seis semanas de idade, pois pode haver tolerância imunológica.

VACINAS COMBINADAS

Existem em diversas formulações, combinadas com as vacinas DPT, DTP acelular, hepatite B, inativada de pólio. Quando o esquema é iniciado com essas vacinas combinadas, recomenda-se manter a mesma vacina em toda a série básica.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25 th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
2. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children – United States, 1998- 2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51:234-7.
3. Ministério da Saúde do Brasil. Disponível em: URL:<http://www.funasa.gov.br>.
4. Takemura NS, Andrade SM. Meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b em cidades do estado do Paraná, Brasil. J Pediatr (Rio J) 2001; 77:387-92.
5. Lagos R, Horwitz I, Toro J, San Martin O, Abrego P, Bustamante C, et al. Large scale, postlicensure selective vaccination of Chilean infants with PRP-T conjugate vaccine: practicality and effectiveness

- in preventing invasive *Haemophilus influenzae* type b infections. *Pediatric Infect Dis J* 1996; 15:212-22.
6. Levine O, Schwartz B, Pierce N, Kane M. Development, evaluation and implementation of *Haemophilus influenzae* type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:95-113.
 7. Santosham M, Wolff M, Reid R, Hohenboken M, Bateman M, Goepf J, et al. The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide and *Neisseria meningitidis* outer-membrane protein complex. *N Engl J Med* 1991; 324:1767-72.
 8. Taranger J, Trollfors B, Knutson N, Sundh V, Lagergard T, Ostergaad E. Vaccination of infants with a four-dose and three-dose vaccination schedule. *Vaccine* 2000; 18:884-91.
 9. Mulholland K, Hilton S, Adegbola R, Usen S, Oparaugo A, Omosigho C, et al. Randomised trial of *Haemophilus influenzae* type b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet* 1997; 349:1191-97.



VACINA CONTRA HEPATITE A

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 10 de julho de 2002

Autoria: Succi RCM

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Pesquisa MEDLINE, utilizando as palavras-chaves: *hepatitis A*, *hepatitis A vírus*, *hepatitis A vaccine*, no período de janeiro/1992 a janeiro/2002. Consulta às Normas dos Programas Nacionais de Imunizações Brasil de 2001 e EUA de 2002; Red Book/Academia de Pediatria de 2000.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição e indicações da vacina contra a hepatite A.

CONCEITO

A vacina contra hepatite A produz proteção pré-exposição em crianças e adultos (**D**).

INDICAÇÃO

Está indicada para crianças e adultos que vivem em locais de alto risco para hepatite A, pessoas que viajam para locais de alta prevalência da infecção, homens que fazem sexo com homens, pessoas com exposição profissional ao vírus da hepatite A, pessoas com doença hepática crônica, coagulopatias e usuários de drogas¹ (**D**).

COMPOSIÇÃO

Três vacinas inativadas contra hepatite A estão disponíveis no Brasil: Avaxim, Havrix e Vaqta. As três vacinas são constituídas por vírus inativados por formalina e adsorvidos em hidróxido de alumínio e devem ser aplicadas por via intramuscular em esquemas de duas doses com intervalo de 6 a 12 meses entre elas; todas induzem níveis protetores de anticorpos em mais de 90% dos vacinados 30 dias após a aplicação da primeira dose da vacina e praticamente em 100% dos que receberam as duas doses² (**D**). A combinação das vacinas contra hepatite A e hepatite B, num mesmo produto, induz imunogenicidade semelhante àquela obtida com os dois produtos aplicados separadamente³ (**A**).

EFICÁCIA

A eficácia da vacina, avaliada através de estudos controlados, randomizados e duplo-cegos na proteção contra formas clínicas de hepatite em crianças vivendo em regiões com altos índices da doença, foi superior a 90%^{4,5} (**A**). A vacina também pode ser utilizada no controle de surtos em comunidades com altos índices de hepatite A e na profilaxia pós-exposição em contatos domiciliares de casos primários de infecção pelo vírus da hepatite A^{5,6} (**A**). A duração da proteção induzida pela vacina em indivíduos que participaram de ensaios clínicos e avaliada através de estudos matemáticos é superior a 20 anos em crianças e adultos⁷⁻⁹ (**A**).

EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos pós-vacinação são raros, e em geral apenas locais; nos raros casos de eventos graves, a aplicação concomitante com outras vacinas não permitiu a associação definitiva desses eventos com a vacina contra hepatite¹ (**D**).

CONTRA-INDICAÇÃO

A vacina está contra-indicada apenas em indivíduos com história de reação severa a doses prévias da vacina contra hepatite A ou a seus componentes (**D**).

IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A imunoglobulina para uso intramuscular (IG), quando aplicada num intervalo não superior a duas semanas após a exposição, previne 80% a 90% dos casos de doença clínica¹⁰ (**B**).

Embora a vacina seja preferível à IG na profilaxia da hepatite A, a IG está indicada para indivíduos não vacinados e expostos ao risco de adquirir a doença e que não possam receber a vacina: crianças menores de um ano e pessoas com alergia a qualquer componente vacinal. A dose de IG recomendada é de 0,02 a 0,06 mg/kg de peso.

REFERÊNCIAS

1. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1999; 48:1-37.
2. Clemens R, Safary A, Hepburn A, Roche C, Stanbury WJ, Andre FE. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. J Infect Dis 1995; 171: S44-9.
3. Kallinowski B, Knoll A, Lindner E, Sanger R, Stremmel W, Vollmar J, et al. Can monovalent hepatitis A and B vaccines be replaced by a combined hepatitis A/B vaccine during the primary immunization course? Vaccine 2000; 19: 16-22.

4. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271:1328-34.
5. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992; 327:453-7.
6. Saggiocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:1136-9.
7. Wiens BL, Bohidar NR, Pigeon JG, Egan J, Hurni W, Brown L, et al. Duration of protection from clinical hepatitis A disease after vaccination with VAQTA. *J Med Virol* 1996; 49:235-41.
8. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groot K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol* 1994; 44:446-51.
9. Wiedermann G, Kundi M, Ambrosch F, Safary A, D'Hondt E, Delem A. Inactivated hepatitis A vaccine: longterm antibody persistence. *Vaccine* 1997; 15:612-5.
10. Lerman Y, Shohat T, Ashkenazi S, Almog R, Heering SL, Shemer J. Efficacy of different doses of immune serum globulin in the prevention of hepatitis A: a three-year prospective study. *Clin Infect Dis* 1993; 17:411-4.



VACINA CONTRA HEPATITE B

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 28 de agosto de 2002

Autoria: Scaramuzzi DR

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão sistemática da literatura, utilizando os dados dos seguintes bancos: MEDLINE, LILACS, COCHRANE REVIEWERS, no período de 1980 a 2000.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra hepatite B.

INTRODUÇÃO

As vacinas contra a hepatite B disponíveis no Brasil são produzidas por engenharia genética por meio da inserção de um plasmídeo contendo o antígeno de superfície do vírus B (AgHBs) em levedura. As vacinas não promovem infecção, pois não contêm DNA viral. A vacinação induz apenas à produção do anti-HBs. As vacinas podem conter ou não timerosal¹ (**D**) e o AgHBs é adsorvido ao hidróxido de alumínio. Também estão disponíveis formulações combinadas com outras vacinas.

Devem ser conservadas em geladeira, entre 2°C e 8°C e não podem ser congeladas, pois perdem sua potência. Os esquemas posológicos variam de acordo com o laboratório produtor.

Os esquemas mais utilizados freqüentemente são de três doses nos momentos zero, um e seis meses após a primeira dose. O intervalo recomendado entre a primeira e a segunda dose é

de um mês, e entre a segunda e terceira é de, no mínimo, dois meses. A terceira dose deve ser administrada após os seis meses de idade. Se a vacinação for interrompida, não é necessário recomeçar o esquema, mas apenas completá-lo^{2,3} (D).

Em recém-nascidos e lactentes, as vacinas devem ser aplicadas por via intramuscular no músculo ântero-lateral da coxa e em crianças maiores, adolescentes e adultos, no deltoide²⁻⁴ (D).

IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA

Os títulos de anti-HBs considerados protetores são superiores a 10 mUI/ml.

Após três doses intramusculares de vacina contra hepatite B, mais de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e adolescentes desenvolvem respostas adequadas de anticorpos. Porém, com a idade, ocorre queda da imunogenicidade e aos 60 anos, aproximadamente, somente cerca de 75% dos vacinados desenvolvem anticorpos protetores³ (D).

Os fatores que podem afetar a resposta à vacina incluem: modo de conservação da vacina, local da aplicação, sexo, idade, peso maior que 70 kg, obesidade, fumo, fatores genéticos, doenças crônicas e condição nutricional e imunológica³ (D).

Devido à excelente imunogenicidade da vacina, não está indicada sorologia após a vacinação, exceto para os grupos de risco, tais como: profissionais da saúde, pacientes em diálise e recém-nascidos de mães portadoras do AgHBs.

Nesse caso, o teste sorológico deve ser realizado 1 a 3 meses após completar o esquema vacinal³ (D).

Com o tempo, os títulos de anticorpos podem cair e até se tornar indetectáveis; porém, a proteção contra doença sintomática e infecção crônica persiste. As pessoas que responderam à vacina apresentam resposta anamnésica quando em contato com o vírus, demonstrando que as vacinas induzem memória imunológica; por isso, até o momento, não se recomenda revacinação de pessoas imunocompetentes^{1,2} (D).

A vacina tem eficácia de 80% a 100% em prevenir a infecção ou a doença clínica naqueles que recebem o esquema completo^{2,3,5} (C).

Em Taiwan, país de alta endemicidade da hepatite B, oito anos após o início da imunização universal, houve redução de cinco vezes na porcentagem de crianças AgHBs positivas. A eficácia protetora da vacina foi de 85%⁵ (C). Houve diminuição significativa nos índices de mortalidade por hepatocarcinoma em crianças no mesmo país entre 1984 (época do início da vacinação) e 1993⁶ (B).

No Alasca, país de alta endemicidade de hepatite B, 10 anos após a implantação da imunização universal dos lactentes, entre 271 crianças menores de 10 anos imunizadas, nenhuma ficou portadora crônica, e apenas quatro mostravam evidência de infecção pregressa resolvida, sugerindo que a vacinação universal pode levar à eliminação de novos casos de infecção crônica⁷ (C).

EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos mais comuns são a dor no local da aplicação (3% a 29%) e febre baixa (1% a 6%); são mais frequentes em adultos que em crianças nas primeiras doses e tendem a desaparecer em 24 a 48 horas³ (D).

Raramente podem ocorrer reações alérgicas. A incidência de anafilaxia é de, aproximadamente, 1/600.000 aplicações^{4,8} (D). Uma revisão da literatura mundial sobre eventos adversos às vacinas recombinantes, desde a sua introdução, concluiu que o número de eventos adversos é muito pequeno comparado ao grande número de vacinados, correspondendo a um para 15.500 doses distribuídas. Os benefícios obtidos com a vacina superam em muito os raros riscos de eventos adversos⁸ (D).

INDICAÇÕES

As vacinas estão indicadas de forma universal para todas as crianças e adolescentes e para adultos pertencentes aos grupos de risco: politransfundidos, pacientes submetidos a diálise, profissionais da saúde, contactantes domiciliares com portador crônico, parceiro sexual de portador crônico, usuários de drogas injetáveis, pessoas de vida sexual promíscua, imigrantes de áreas endêmicas¹⁻³ (D).

Os recém-nascidos de mães portadoras do vírus B têm grande risco de adquirir a infecção ao nascer e destes, 90% evoluem para doença crônica. Para prevenir a transmissão para o recém-nascido é muito importante que a vacina contra hepatite B seja aplicada universalmente em todos os recém-nascidos, rotineiramente, logo após o nascimento, nas primeiras 12 a 24 horas de vida. Quando a mãe for HBeAg positiva, é possível, embora não esteja provado, que o uso adicional e simultâneo de imunoglobulina hiperimune contra hepatite B confira pequeno aumento na proteção. É muito importante que o esquema vacinal seja completado, com mais duas doses, um e seis meses após a primeira. No caso de gestantes AgHBs positivas, que sejam também HIV positivas, ou se a criança nascer com 2.000 g ou menos, ou 34 semanas de gestação ou menos, além da vacina recomenda-se a imunoglobulina hiperimune contra hepatite B^{4,9,10,11} (D)^{12,13} (C)¹⁴ (C)¹⁵ (C).

Para os recém-nascidos de mães positivas para o AgHBs não há contra-indicação ao aleitamento materno, desde que sejam adequadamente imunizados⁴ (D)¹⁴ (C).

CONTRA-INDICAÇÕES

As contra-indicações à vacina são restritas. Pessoas que apresentaram reações graves após a vacinação, tais como anafilaxia, não devem continuar o esquema.

Em gestantes e nutrízes, se houver justificativa, a vacina pode ser administrada²⁻⁴ (D).

REFERÊNCIAS

1. CDC. Update: expanded availability of thimerosal preservative – free hepatitis B vaccine. MMWR 2000; 49:642-51.
2. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 7ed; 2002.
4. Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. Fundação Nacional de Saúde; 2001. p. 59-63.
5. Wong WC, Tsang KK. A mass hepatitis B vaccination programme in Taiwan: its preparation, results and reasons for uncompleted vaccinations. Vaccine 1994; 12:229-34.
6. Lee CL, Ko YC. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma in Taiwan. Pediatrics 1997; 99:351-3.
7. Harpaz R, McMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, et al. Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. J Infect Dis 2000; 181:413-8.
8. Grotto I, Mandel Y, Ephros M, Ashkenazy I, Shemer J. Major adverse reactions to yeast-derived hepatitis B vaccines – a review. Vaccine 1998; 16: 329-34.
9. Assad S, Francis. Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine. Vaccine 1999 ;18:57-67.
10. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA. Editors. Vaccines. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 169-170.
11. CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. MMWR 1988; 37:341-6.
12. Zamir C, Dagan R, Zamir D, Rishpon S, Fraser D, Rimon N, et al. Evaluation of screening for hepatitis B surface antigen during pregnancy in a population with a high prevalence of hepatitis B surface antigen-positive/hepatitis B e antigen-negative carriers. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:262-6.

13. Freitas da Motta MS, Mussi-Pinhata MM, Jorge SM, Tachibana Yoshida CF, Sandoval de Souza CB. Immunogenicity of Hepatitis B vaccine in preterm and full term infants vaccinated within the first week of life. *Vaccine* 2002; 20:1557-62.
14. Scaramuzzi DR. Eficácia da imunoprofilaxia na prevenção da transmissão perinatal da hepatite pelo vírus B em recém-nascidos de mães portadoras do vírus B e positivas para o AgHBe: metanálise. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2002.
15. Succi RCM, Machado DM, Nunes AMB, Weckx LY. Soroconversão após vacina recombinante contra hepatite B em crianças expostas ao HIV. Anais do XII Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica, Rio de Janeiro, 2000. p.39.



VACINA CONTRA INFLUENZA

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 11 de julho de 2002

Autoria: Farhat CK

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam a vacina contra influenza, complementando consulta às Normas dos Programas Nacionais de Imunizações do Brasil 2001, EUA 2002 e o *Red Book* da Academia Americana de Pediatria 2000.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra a influenza.

PROCEDIMENTOS:

- administração;
- indicações clínicas;
- eficácia;
- contra-indicações e precauções;
- eventos adversos.

ADMINISTRAÇÃO

As vacinas utilizadas são de vírus inativados – vírus inteiros ou fracionados (*split* vírus) – contendo 15 µg de hemaglutinina de cada cepa viral incluída na vacina. São duas cepas de influenza tipo A e uma de influenza tipo B. A composição da vacina para a temporada de 2002 no hemisfério sul é a seguinte:

- A/Panamá/2007/99 – análoga de A/Moscow/10/99
- A/New Caledonia/20/99
- B/Johannesburg/5/99 – análoga de B/Sichuan/379/99

A vacina é utilizada por via intramuscular ou subcutânea, segundo o seguinte esquema 1 (D):

Idade	Vacina de vírus	Dose (ml)	Nº de doses
6 a 35 meses	Fracionado	0,25	1-2*
3 a 8 anos	Fracionado	0,5	1-2*
9 a 12 anos	Fracionado	0,5	1
> 12 anos	Inteiro ou fracionado	0,5	1

* Dar duas doses com intervalo de um mês aos vacinados pela primeira vez.

INDICAÇÕES

É indicada anualmente no outono, a partir dos seis meses de idade, em pessoas com risco aumentado de complicações devido à infecção pelo vírus influenza, àquelas que possam transmitir influenza às de alto risco e aos trabalhadores sadios.

Pessoas com risco aumentado de complicações – Fatores de risco:

- asma, fibrose cística ou outras pneumopatias crônicas^{1,2} (D)³ (A);
- cardiopatia hemodinamicamente significativa^{1,2} (D);
- distúrbios ou terapia imunossupressora, infecção pelo HIV² (D)⁴ (A);
- anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, disfunção renal crônica^{1,2} (D);
- doença metabólica crônica, como *diabetes mellitus*⁵ (B);
- doenças que exigem terapia a longo prazo com aspirina (artrite reumatóide, doença de Kawasaki), devido ao risco da síndrome de Reye quando da infecção por influenza^{1,2} (D);
- idosos – a vacina é indicada para pessoas com mais de 65 anos⁶ (B), havendo já a proposição de se utilizá-la a partir dos 50 anos.

Pessoas que podem transmitir influenza para outras de alto risco – é o caso do pessoal da área de saúde, como médicos, enfermeiras, atendentes⁷ (A)⁸ (A).

Trabalhadores que exercem sua atividade em grupos como, por exemplo, na indústria e comércio⁹ (B)¹⁰ (A).

Dois tendências atuais devem ser consideradas:

- A vacinação de crianças sadias com idade de 6 meses a 23 meses deve ser encorajada quando factível ou possível² (D)^{11,12} (B);
- A vacinação de crianças e adolescentes sadios pode ser feita quando indicada^{1,13} (D).

EFICÁCIA

A proteção conferida pela vacina varia de 70% a 80%, sendo de curta duração, menor que um ano¹ (D). Nas pessoas com mais de 60 anos, a eficácia é de 58%, podendo ser ainda menor naquelas com mais de 70 anos¹⁴ (A).

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES² (D):

- Menores de seis meses.
- Pessoas com sensibilidade tipo anafilático ao ovo ou outros componentes da vacina. Caso sejam de alto risco de complicações, aplicação da vacina deverá ser feita com orientação de alergista, que poderá indicar dessensibilização.
- Doença febril aguda: protelar até a resolução do quadro. As infecções banais, leves, não contra-indicam a vacina.

EVENTOS ADVERSOS – LEVES E POUCO FREQUENTES² (D):

- Febre, dor no local da aplicação, eritema.
- Alergia e anafilaxia – raros.
- Síndrome de Guillain-Barré – raríssimo.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:351-9.
2. Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Singleton JÁ; Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2002; 51:1-31.
3. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. N Engl J Med 2001; 345:1529-36.
4. Lin JC, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med. 2001; 161:441-6.
5. Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. Epidemiol Infect 1997; 119:335-41.
6. Nichol KL, Goodman M. The health and economic benefits of influenza vaccination for healthy and at-risk persons aged 65 to 74 years. Pharmacoeconomics 1999; 16:63-71.
7. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in longterm care: a randomised controlled trial. Lancet 2000; 355:93-7.
8. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O’Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA 1999; 281:908-13.
9. Campbell DS, Rumley MH. Cost-effectiveness of the influenza vaccine in a healthy, working-age population. J Occup Environ Med 1997; 39:408-14.
10. Nichol KL, Lind A, Margolis KL, Murdoch M, McFadden R, Hauge M, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N Engl J Med 1995; 333:889-93.
11. Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Ziegler T, Arola M, Halonen P. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. Am J Dis Child 1991; 145:445-8.
12. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, DeStefano F, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med 2000; 342:232-9.
13. Committee on Infectious Diseases – American Academy of Pediatrics; The Advisory Committee on Immunization Practices of the Centers of Disease Control and Prevention; American Academy of Family Physicians. Recommended childhood immunization schedule–United States, 2002. Pediatrics 2002; 109:162-4.
14. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA 1994; 272:1661-5.



VACINA CONJUGADA CONTRA NEISSERIA MENINGITIDIS SOROGRUPO C

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 31 de outubro de 2002

Autoria: Moraes JC

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão parcial da literatura.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Divulgar o esquema de vacinação contra meningite e os seus principais eventos adversos.

COMPOSIÇÃO

A vacina é composta por 10 microgramas de oligossacarídeo da cápsula do meningococo C conjugado a aproximadamente 15 microgramas de proteína CRM₁₉₇ do *Corynebacterium diphtheriae* e como adjuvante, fosfato de alumínio 0,5 mg, cloreto de sódio 4,25 mg e água para injeção q.s. 0,5 ml¹ (**B**).

Ela é apresentada sob a forma de cartucho contendo 1,5, 10 ou 50 frascos-ampolas com dose única de 0,5 ml cada.

INDICAÇÃO, DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina deve ser aplicada a partir de dois meses de idade por via intramuscular, preferencialmente na face anterior da coxa de lactentes e na região deltóide para as demais idades.

O esquema básico consiste, em crianças menores de 12 meses, em três doses com um intervalo mínimo de um mês; e para crianças com mais de 12 meses, adolescentes e adultos, dose única² (**B**).

EFICÁCIA

Estudos clínicos com o esquema proposto concluíram que 98% dos lactentes desenvolvem títulos séricos de anticorpos bactericidas de pelo menos 1/8, após um mês da terceira dose³ (**A**).

A dose de reforço no segundo ano induz resposta anamnésica evidenciada pela presença de anticorpos bactericidas³ (**A**).

EVENTOS ADVERSOS

As reações alérgicas, inclusive anafiláticas, após a aplicação, são raras, e a recuperação é rápida¹ (**B**)³ (**A**).

As reações locais, eritema, edema e sensibilidade são frequentes, mas com pouca gravidade.

Foram relatadas convulsões com recuperação rápida. A frequência é compatível com a de convulsões febris na população.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

A vacina está contra-indicada para pacientes hipersensíveis a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxóide diftérico.

Em pacientes com doença febril intensa a aplicação deve ser adiada.

As mulheres grávidas não devem receber a vacina a não ser que haja alto risco epidemiológico.

Não existe redução da resposta primária de IgG ou IgM à vacina polissacarídea⁴ (D).

REFERÊNCIAS

1. Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. *J Infect Dis* 1999; 179:1569-72.
2. Trotter CL, Edmunds WJ. Modelling cost effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccination campaign in England and Wales. *BMJ* 2002; 324:809.
3. MacLennan JM, Shackley F, Heath PT, Deeks JJ, Flamakan C, Herbert M, et al. Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283:2842-3.
4. Ho MM, Bolgiano B, Corbel MJ. Assessment of the stability and immunogenicity of meningococcal oligosaccharide C-CRM197 conjugate vaccines. *Vaccine* 2000; 19:716-25.



VACINA CONTRA PNEUMOCOCO

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 24 de junho de 2002

Autoria: Oselka G

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam procedimentos e efetividade da vacinação contra a pneumococo, acrescida de recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização contra o pneumococo.

VACINA POLISSACARÍDICA

COMPOSIÇÃO

A vacina polissacarídica, atualmente disponível, inclui os polissacárides purificados da cápsula de 23 sorotipos de pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14,

15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F, que representam 85% a 90% dos sorotipos responsáveis pela doença invasiva nos EUA e pouco mais de 80% no Brasil.

IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA

Em relação à vacina conjugada heptavalente, apresenta a vantagem de espectro amplo, mas tem a desvantagem de estimular resposta imune independente de células T, ou seja, são estimulados apenas linfócitos B; por isso, a resposta é de curta duração e não há indução de memória imunológica. Além disso, crianças com menos de dois anos de idade não respondem adequadamente.

Acima dos dois anos de idade, a vacina apresenta eficácia de 56% a 81% na prevenção de doença pneumocócica invasiva. A eficácia na prevenção de doença não bacterêmica, mesmo em alguns grupos de pessoas imunocompetentes, como idosos, não foi convincentemente demonstrada¹ (D).

EVENTOS ADVERSOS

A vacina é geralmente bem tolerada. Cerca de metade das pessoas vacinadas apresentam reações locais, como dor, eritema e inchaço, que regredem em menos de 48 horas. Reações sistêmicas moderadas, como febre e mialgias, são raras.

INDICAÇÕES PARA O USO DA VACINA

A vacina é indicada para todas as pessoas com mais de 65 anos de idade. É indicada, também, para as pessoas entre 2 e 65 anos dos seguintes grupos, que apresentam risco aumentado de infecção pneumocócica grave² (D):

Imunocompetentes:

- Com doenças crônicas, como doença cardiovascular (ex.: insuficiência cardíaca congestiva ou cardiomiopatia), doença pulmonar crônica (ex.: doença pulmonar obstrutiva crônica ou enfisema, mas não asma), diabetes, alcoolismo, doença hepática crônica ou fístula liquórica.
- Com asplenia anatômica ou funcional (ex.: anemia falciforme).

Imunodeprimidos:

- Com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (sintomáticos ou assintomáticos).
- Com imunodeficiência congênita.
- Com leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo ou outras neoplasias disseminadas.
- Com insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica.
- Após transplante de medula ou de órgãos sólidos.
- Pelo uso de quimioterapia imunodepressora, inclusive corticóides por tempo prolongado.

Sempre que possível, a vacina deve ser aplicada pelo menos duas semanas antes da realização de esplenectomia eletiva ou do início de quimioterapia.

Revacinação não é indicada rotineiramente, entretanto revacinação, uma única vez, cinco anos após a dose inicial, é recomendada para os seguintes grupos:

- Pessoas com 65 anos de idade ou mais que foram vacinadas há mais de cinco anos e tinham menos de 65 anos quando a primeira dose foi administrada.

- Pessoas com asplenia anatômica ou funcional, ou imunodeprimidas. As crianças desse grupo podem receber a dose de revacinação a partir de três anos após a dose inicial, caso esta dose tenha sido administrada com menos de sete anos de idade.

VACINA CONJUGADA (7-VALENTE)

COMPOSIÇÃO

A vacina 7-valente, recentemente licenciada, contém os polissacarídes capsulares de sete sorotipos de pneumococos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F), conjugados individualmente a uma variante não-tóxica da toxina diftérica, CRM 197 (CRM “cross-reacting – material”). Contém fosfato de alumínio como adjuvante, sendo destituído de timerosal ou outro conservante.

Problemas de natureza técnica (bem como, eventualmente, de eventos adversos) impedem, no momento, a produção de vacinas conjugadas com 23 sorotipos.

Os sorotipos incluídos na vacina 7-valente foram responsáveis por 86% das bacteremias, 83% das meningites e 65% das otites médias agudas pneumocócicas em crianças com menos de seis anos de idade, no período de 1978 a 1994, nos Estados Unidos.

No Brasil, os 15 sorotipos prevalentes em 1.069 crianças com menos de seis anos de idade, no período de 1993 a 1998, com doença invasiva, principalmente meningite e pneumonia, foram: 14 (24,7%); 1 (10,3%); 6B (10,0%); 18C (7,9%); 5 (6,5%); 6A (5,4%); 23F (5,2%); 19F (4,5%); 9V (4,2%); 19A (3,2%); 3 (2,3%); 4 (1,6%); 10A (1,6%); 8 (1,4%); 7F (0,7%). Outros sorotipos respondem por apenas 10,5% dos casos³ (C).

Comparando esses dados com os encontrados nos EUA, constata-se importante diferença: a cobertura oferecida pela vacina 7-valente seria de 63,5%, devido à importante participação dos sorotipos 1 e 5, que, por não serem relevantes nos EUA, não foram incluídos na vacina.

IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA

O estudo de eficácia⁴ (A) que levou ao licenciamento da vacina 7-valente foi efetuado com 37.830 crianças saudáveis, divididas aleatoriamente para receber vacina 7-valente ou uma vacina-controle, conjugada contra o meningococo C, aos 2, 4, 6 e 12 a 15 meses de idade.

Em relação à doença pneumocócica invasiva por sorotipos presentes na vacina, o número de casos foi de 1 e 39 nas crianças que receberam pelo menos três doses, com eficácia de 97,4% (IC 95% = 82,7% a 99,9%), e de 3 e 49 nas parcialmente vacinadas, eficácia de 93,9% (IC 95% = 79,5% a 98,5%). A eficácia protetora em relação a todos os sorotipos, inclusive os não presentes na vacina, foi de 89,1% (IC 95% = 73,7% a 95,8%).

Entre as crianças que receberam pelo menos uma dose da vacina 7-valente, houve 11,4% (IC 95% = 1,3% a 20,5%) menos episódios de pneumonia diagnosticada clinicamente, independentemente de resultados de radiografias ou de cultura, 33% (IC 95% = 7,3% a 51,5%) menos episódios de pneumonia acompanhada de alterações radiológicas e 73,1% (IC 95% = 3% a 88,3%) menos episódios de pneumonia com evidências radiológicas de consolidação de 2,5 cm ou mais⁴ (A).

Estudo finlandês, no qual o diagnóstico de otite média aguda era confirmado por punção timpânica e cultura do material aspirado, comparou crianças vacinadas com vacina 7-valente ou com vacina contra a hepatite B (aos 2, 4, 6 e 12 meses de idade)⁵ (A). Foram investigados 2.596 episódios de otite média aguda, 357 dos quais devidos a sorotipos de pneumococo presentes na vacina. Houve 107 episódios no grupo vacinado e 250 no grupo-controle, o que indica eficácia de 57% (IC 95% = 44% a 67%) na prevenção de otite média aguda por sorotipos vacinais. A eficácia protetora para pneumococos de qualquer sorotipo foi de 34% (IC 95% = 21% a 45%) e a eficácia contra qualquer etiologia foi de 6% (IC 95% = 14% a 16%), semelhante à encontrada no estudo americano.

EVENTOS ADVERSOS

A vacina 7-valente determinou incidência aceitável de eventos adversos quando administrada aos 2, 4, 6 e 12 a 15 meses de idade, simultaneamente com as outras vacinas recomendadas para esta faixa etária (tríplice, tríplice acelular, vacina oral ou injetável contra a poliomielite, Hib, hepatite B, sarampo, caxumba, rubéola). Reações moderadas, do tipo qualquer eritema com 2,4 cm ou mais, com ou sem dor, ocorreram no local da injeção em 4,9% a 6,1% das crianças após todas as doses, não se verificando aumento significativo na frequência ou gravidade das reações com qualquer das doses subsequentes na série⁴ (A). Febre foi cerca de duas vezes mais frequente nas crianças que receberam vacina 7-valente em comparação com as imunizadas com a vacina contra o meningococo C. Por outro lado, febre acima de 38°C e acima de 39°C (retal) ocorreu em 13% e 1,2%, respectivamente, de 727 crianças que receberam apenas a vacina 7-valente, sem uso associado de outras vacinas. Nesse grupo, irritabilidade (45,8%), sonolência (15,9%), sono agitado (21,2%), diminuição do apetite (18,3%), vômitos (6,3%) e diarreia (12,8%) foram também verificados.

Estudos com número limitado de crianças não mostram aumento de reações em crianças anteriormente vacinadas com a vacina polissacarídica 23-valente.

INDICAÇÕES PARA O USO DA VACINA

As recomendações para uso da vacina 7-valente são⁶⁻⁸ (D):

- A mais importante envolve a vacinação rotineira de todas as crianças com menos de dois anos de idade (ver esquemas na Tabela 1).
- Crianças com idade entre 24 e 59 meses com risco elevado de infecção pneumocócica devido à doença de base devem ser vacinadas. Incluem-se nesse grupo:
 - crianças com anemia falciforme ou outras hemoglobinopatias;
 - crianças com asplenia anatômica ou funcional;
 - crianças infectadas pelo HIV;
 - crianças com doenças crônicas, inclusive doença cardíaca e pulmonar crônica (excluindo asma), diabetes, ou fístula líquórica;
 - crianças com imunodepressão: doenças neoplásicas (ex.: leucemia, linfoma, doença de Hodgkin); insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica; crianças recebendo quimioterapia imunodepressora (inclusive corticóides por tempo prolongado) e crianças que receberam transplante de órgão sólido.

Às crianças desse grupo que nunca receberam previamente vacina 7-valente ou a vacina polissacarídica 23-valente, recomendam-se duas doses de vacina 7-valente, com intervalo de seis a oito semanas, seguidas de uma dose única de vacina polissacarídica.

Outra dose da vacina polissacarídica é recomendada três a cinco anos após a última dose.

Nas crianças que já receberam uma dose de vacina polissacarídica recomendam-se, também, duas doses da vacina 7-valente, com intervalo de seis a oito semanas. Uma dose adicional da vacina 23-valente deve ser aplicada três a cinco anos após a primeira.

- Além dos dois grupos anteriores, para os quais a vacina é formalmente indicada, outras crianças com idades entre 24 e 59 meses podem beneficiar-se da vacinação com vacina 7-valente, com prioridade para as seguintes:
 - todas as crianças com idade entre 24 a 35 meses;
 - crianças que freqüentam creches.

O esquema de vacinação para esses grupos é também apresentado na Tabela 1.

Os dados atualmente disponíveis não permitem recomendar a substituição da vacina 23-valente pela vacina 7-valente em crianças com mais de 60 meses de idade e em adultos, embora não haja contra-indicações ao uso da vacina 7-valente em qualquer idade.

Tabela 1 – Esquema recomendado para a vacina conjugada heptavalente contra os pneumococos em lactentes e crianças previamente não vacinadas, por idade

Idade na 1ª dose (meses)	Série primária	Dose adicional
2-6	3 doses, com intervalo de 2m*	1 dose, com 12-15m
7-11	2 doses, com intervalo de 2m*	1 dose, com 12-15m
12-23	2 doses, com intervalo de 2m*	
24-59		
crianças saudáveis	1 dose	
crianças com doenças de base ou imunodepressão	2 doses, com intervalo de 2m ⁺	

* Intervalo mínimo no 1º ano: 4 semanas

⁺ Intervalo mínimo a partir do 2º ano de vida: 6 a 8 semanas

REFERÊNCIAS

1. Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders, 1999; p. 553-608.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997; 46(Nº RR-8): 1-24.
3. Brandileone MCC. Distribuição de sorotipos, resistência antimicrobiana e perfil molecular de Streptococcus pneumoniae isolado de doença invasiva no Brasil: 1993 a 1998. Tese. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1999.
4. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19:187-95.
5. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001; 344:403-9.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106:362-6.
7. Overturf GD. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106:367-76.
8. CDC. Preventing pneumococcal disease among infants and young children recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000; 49:1-35.

VACINA CONTRA POLIOMIELITE

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 27 de agosto de 2002
Autoria: Weckx LY

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam procedimentos e efetividade da vacinação contra a poliomielite, acrescida de recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização contra a poliomielite.

INTRODUÇÃO

Existem duas vacinas eficazes na prevenção da poliomielite, as quais diferem quanto à via de administração e mecanismos imunobiológicos envolvidos: vacina oral de poliovírus atenuados e vacina injetável de poliovírus inativados.

VACINA ORAL CONTRA POLIOMIELITE

A vacina de poliovírus atenuados é utilizada de rotina em nosso meio. É administrada por via oral e suscita desenvolvimento da imunidade tanto local, na mucosa, quanto humoral. O vírus vacinal compete com o vírus selvagem da pólio na luz intestinal, sendo por isso bastante eficaz no bloqueio de surtos. Os vírus vacinais são excretados pelas fezes e podem infectar contatos suscetíveis, levando a uma imunidade coletiva. Esses conhecimentos forneceram o embasamento para as campanhas de vacinação em massa¹ (**D**).

COMPOSIÇÃO

Vacina trivalente, composta de poliovírus vivos atenuados P₁ – 1.000.000 DICT₅₀; P₂ – 100.000 DICT₅₀; P₃ – 600.000 DICT₅₀, além de cloreto de magnésio como estabilizante e o vermelho amarante ou roxo de fenol como indicadores de pH.

DOSES E ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina é administrada por via oral, e duas gotas correspondem a uma dose, segundo o produto habitualmente utilizado em nosso meio. Existem produtos de outras procedências com dosagens diferentes.

Não há necessidade de jejum prévio e nenhuma restrição deve ser feita ao aleitamento materno. Caso a criança regurgite, administrar uma nova dose.

São necessárias três doses para imunização primária, com intervalo de dois meses entre elas. Após a imunização primária, são necessárias duas doses de reforço, sendo a primeira entre 6 e 12 meses após, e a segunda aos cinco ou seis anos de idade² (**D**).

IMUNOGENICIDADE

Uma revisão dos estudos de imunogenicidade da vacina oral nos países em desenvolvimento³ (**D**) mostra que, em média, após três doses da vacina oral, 73%, 90% e 70% estão protegidos, respectivamente, contra os poliovírus P₁, P₂, P₃.

CONTRA-INDICAÇÕES

Devido ao risco de ocorrência de paralisia associada à vacina, ela não deve ser administrada a pacientes imunodeficientes ou a crianças hígdas em contato domiciliar com imunodeficientes. Deve-se adiar a vacinação em quadros de vômitos ou diarreia.

EVENTO ADVERSO

Foram observados raros casos de paralisia associados à vacina, em vacinados e seus contatos, geralmente familiares. O risco é maior na primeira dose que em doses subsequentes e aumentado em indivíduos imunodeficientes⁴ (C).

Frente a caso suspeito:

- coletar duas amostras de fezes o mais precocemente possível, dentro de 15 dias após o início do déficit motor, com intervalo de 24 horas entre as duas amostras. Conservar em gelo e encaminhar para o laboratório de referência regional;
- fazer eletromiografia para diagnóstico diferencial com outras neuropatias;
- notificar o caso ao Programa de Erradicação da Poliomielite Pós-Certificado⁵ (D).

VACINA INATIVADA CONTRA POLIOMIELITE

Atualmente, todas as vacinas inativadas contra poliomielite são de potência elevada. A imunidade desenvolvida é essencialmente do tipo humoral. A vacina imuniza exclusivamente o indivíduo vacinado, não havendo imunização secundária entre contatos.

COMPOSIÇÃO

Contém poliovírus inativados P₁, P₂, P₃ (40-8-32 D), além de 2-fenoxietanol e formaldeído como conservantes. A vacina contém também traços de neomicina, estreptomicina e polimixina B.

DOSES E ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina é administrada por via intramuscular ou subcutânea.

Para imunização primária são necessárias três doses, as duas primeiras com intervalo de dois meses e a terceira 6 a 12 meses após a segunda dose. Na rotina, para vacinação de crianças imunodeficientes ou contactantes de imunodeficientes, é recomendado o seguinte esquema: aos dois meses, quatro meses, quinze meses e uma dose de reforço entre os quatro e seis anos.

IMUNOGENICIDADE

Após duas doses, a soroconversão é de 85% a 100% para os três poliovírus e após três doses praticamente 100% dos vacinados são soropositivos para os três poliovírus⁶ (B).

INDICAÇÕES

Em nosso meio, a vacinação de rotina contra poliomielite é feita com a vacina oral de vírus vivos atenuados, sendo a vacina inativada indicada apenas para indivíduos que apresentam alguma contra-indicação para receber a vacina oral.

Basicamente, a vacina inativada contra pólio está indicada para:

- imunodeficientes em geral – imunodeficiência primária, infecção por HIV (assintomática ou sintomática), neoplasias, imunossupressão por medicamentos, quimioterapia ou radioterapia, transplante de medula;
- contatos domiciliares de indivíduos imunodeficientes.

EVENTOS ADVERSOS

É uma vacina bem tolerada, com discretas reações locais.

CONTRA-INDICAÇÕES

Apenas para os que apresentaram reação intensa à dose anterior ou hipersensibilidade a neomicina, estreptomina ou polimixina B.

REFERÊNCIAS

1. Fox JP. Modos de acción de las vacunas antipoliomielíticas en relación com la inmunidad resultante. In: Simpósio Internacional sobre el control de La Poliomyelitis. Washington: Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 1985; 484: 77-82.
2. Ministério da Saúde do Brasil. Manual de Procedimentos para Vacinação. 4ª ed. 2001; p.316.
3. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. Rev Infect Dis 1991; 13:926-39.
4. The relation between persisting spinal paralysis and poliomyelitis vaccine – results of a tenyear enquiry. WHO Consultative Group. Bull World Health Organ 1982; 60:231-42.
5. Ministério da Saúde do Brasil. Manual de Eventos Adversos pós-Vacinação; 1997; p.82.
6. Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:312-22.



VACINA CONTRA RAIVA HUMANA

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 17 de julho de 2002

Autoria: Costa WA

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Recomendações elaboradas de acordo com as normas do Ministério da Saúde, acrescidas de referências da literatura.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
C: Relatos ou séries de casos.
D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar as medidas preventivas antes e após o estabelecimento do risco de exposição ao vírus da raiva.

PROCEDIMENTOS:

- Classificar o tipo e a gravidade do acidente.
- Diagnóstico da raiva humana.
- Esquemas de vacinação e sorovacinação.

INTRODUÇÃO

A prevenção da raiva humana pode ser realizada antes (pré-exposição) ou após (pós-exposição) ocorrer o risco de exposição ao vírus da raiva.

A prevenção pré-exposição, realizada com a vacina, é indicada para profissionais que têm contato com animais, como pesquisadores e veterinários.

A prevenção pós-exposição, mais freqüente, é realizada após o risco de exposição ao vírus, que ocorre geralmente devido a acidentes com animais. Combina a limpeza do ferimento com água e sabão, o mais rápido possível, o uso de produto viricida na primeira consulta (PVPI, álcool iodado) e, dependendo da gravidade do acidente e das características do animal envolvido, a vacina e o soro anti-rábico¹⁻³ (D).

CRITÉRIO PARA CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DO ACIDENTE:

- Acidente leve: acidente superficial, no tronco ou nos membros, exceto mãos e pés, causado por mordedura ou arranhadura; lambedura de lesões superficiais.
- Acidente grave: qualquer tipo de ferimento ou lambedura de ferimento, nas mucosas, no segmento cefálico, nas mãos e nos pés (locais com maior concentração de terminações nervosas); ferimentos extensos ou profundos em qualquer região do corpo; lambedura das mucosas, mesmo que intactas; qualquer tipo de acidente com morcego.

As condutas indicadas para a prevenção pós-exposição dependem, além da gravidade do acidente, das características do animal envolvido.

ACIDENTES CAUSADOS POR CÃES E GATOS

O cão é o principal transmissor da doença no nosso meio.

A conduta após acidentes com cães e gatos é a mesma, dependendo de:

Avaliação do animal no momento do acidente

- Animal com sinais de raiva ou desaparecido – indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente: vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Animal sem sinais de raiva – observar o animal por 10 dias.

Possibilidade de observação do cão ou gato por 10 dias

- Se não for possível observar durante os 10 dias – indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente: vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Se o animal puder ser observado – classificar o animal de acordo com o risco de transmitir a doença.

Risco de o cão ou gato transmitir a doença

- Animal de baixo risco: é considerado o animal domiciliado, bem cuidado, que só sai à rua acompanhado e contido e que não tem contato com outros animais – manter o animal em observação e não tratar o paciente: se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso.

- Se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período: indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Animal de risco alto: animal sem controle ou apenas parcialmente controlado, que circula livremente e pode ter contato com outros animais; ainda que vacinado, deve ser classificado como de risco alto, sendo necessário analisar a doença na área de procedência do animal.

Classificação da área de procedência do cão ou gato, de acordo com os critérios do Ministério da Saúde

A classificação da área deve ser obtida com as autoridades de saúde do município ou região.

Se não for conhecida, considerar como área de raiva não controlada.

- Área de raiva controlada: área onde não há circulação do vírus, manter o cão ou gato em observação e não tratar o paciente; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, indicar tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Área de raiva não controlada, onde pode haver circulação do vírus, analisar a gravidade do acidente:
 - Acidente leve – manter o cão ou gato em observação e não tratar o paciente; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, indicar esquema de vacinação.
 - Acidente grave – indicar o esquema de três doses e observação do cão ou gato; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, passar para o esquema de sorovacinação.

ACIDENTES CAUSADOS POR OUTROS MAMÍFEROS

Acidentes causados por outros mamíferos domésticos de interesse econômico, como bovídeos, eqüídeos, caprinos, suínos, ovinos e mamíferos silvestres, com exceção do morcego, indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.

Acidentes causados por morcegos

Classificar o acidente como grave, sempre, e indicar sorovacinação⁴ (C).

Acidentes causados por roedores urbanos

Ratos, cobaias, *hamsters*, coelhos e demais roedores urbanos não são transmissores da doença, portanto não é necessário indicar tratamento.

DIAGNÓSTICO DA RAIVA ANIMAL

Sempre que possível, o animal, ou apenas seu cérebro, deve ser enviado ao laboratório de referência para a pesquisa de raiva. Se o resultado for negativo, o tratamento do paciente pode ser suspenso. A pesquisa em animais também possibilita o conhecimento do risco da doença na região.

VACINAS CONTRA A RAIVA

Fuenzalida e Palacios: é a vacina mais utilizada no Brasil. É constituída por vírus inativados produzidos em cérebro de camundongos recém-nascidos. Pode causar reações neurológicas graves, principalmente a síndrome de Guillain-Barré⁵ (C). No Estado de São Paulo, entre 1997 e 1999, foram tratados aproximadamente 180 mil pacientes e foram notificados 12 casos da síndrome associados ao uso da vacina; destes, dois pacientes morreram.

Vacinas de cultivo celular: são constituídas por vírus inativados produzidos em meios de cultura isentos de tecido nervoso; os mais comuns são: células diplóides humanas, células Vero, embrião de galinha e embrião de pato.

Algumas dessas vacinas estão disponíveis no nosso meio. São mais seguras e potentes que a Fuenzalida e Palacios⁶ (B)⁷ (A). Na rede de saúde pública do Brasil estão disponíveis nos centros de imunobiológicos especiais, onde são indicadas para pacientes imunodeprimidos ou que apresentam reação adversa grave durante o tratamento com a Fuenzalida e Palacios.

SORO ANTI-RÁBICO E IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-RÁBICA

O soro anti-rábico, produzido em eqüinos, ou a imunoglobulina humana anti-rábica são indicados nos casos de acidente grave⁸ (C).

O soro anti-rábico é um produto seguro, mas pode eventualmente causar eventos adversos⁹ (C). Os principais são o choque anafilático, que ocorre raramente, e a doença do soro, que pode ocorrer entre 5 e 14 dias após seu uso. A doença do soro caracteriza-se pelo aparecimento de edema no local da aplicação, urticárias, artralgia, febre e linfadenopatia.

Devido à possibilidade de choque anafilático, o soro deve ser aplicado, preferencialmente, em local onde possa ser realizado atendimento de emergência e o paciente observado durante 2 horas. O teste de hipersensibilidade ao soro tem valor limitado; o resultado negativo não descarta a possibilidade de ocorrência de reações.

A imunoglobulina humana anti-rábica é um produto mais seguro¹⁰ (D), mas pouco disponível. Na rede de saúde pública do Brasil pode ser encontrada nos centros imunobiológicos especiais, onde é indicada apenas para pacientes com alto risco de apresentar choque anafilático com o uso do soro anti-rábico.

ESQUEMAS DE TRATAMENTO

Pré-exposição

- Fuenzalida e Palacios (esquema com três doses):
 - aplicar uma dose nos dias 0, 7 e 14*;
 - via de administração: intramuscular, na região do deltóide;
 - dose: 1 ml, independente da idade e do peso da pessoa.
- Vacinas de cultivo celular (esquema com três doses):
 - aplicar uma dose nos dias 0, 7, 28;
 - via de administração: intramuscular, na região do deltóide, ou intradérmica;
 - dose: 0,5 ou 1 ml, dependendo do fabricante, quando for utilizada a via intramuscular e 0,1 ml quando for utilizada a via intradérmica. A dose indicada independe da idade e do peso da pessoa.

É necessária a avaliação sorológica de todas as pessoas submetidas ao esquema de pré-exposição, a partir do 14º dia após a última dose vacinal. São considerados positivos títulos iguais ou

* Dia 0 é o dia da primeira dose; dia 7, é o da segunda dose, sete dias após o dia 0; dia 14 é o dia da terceira dose, quatorze dias após o dia 0, e assim por diante.

superiores a 0,5 UI/ml de anticorpos neutralizantes. A avaliação sorológica deve ser repetida a cada 6 ou 12 meses, de acordo com a intensidade ou gravidade do risco de exposição do profissional.

Uma dose de reforço deve ser aplicada se o título for menor que 0,5 UI/ml, repetindo-se a avaliação sorológica.

Pós-exposição

Aplicar três doses e observar o cão ou o gato:

- Vacina Fuenzalida e Palacios – aplicar uma dose nos dias 0, 2, 4.
- Vacinas de cultivo celular – aplicar 1 dose nos dias 0, 3 e 7.

Quando esse esquema é empregado, o cão ou gato deve ser mantido em observação por 10 dias. Se estiver bem no 10º dia, encerrar o caso. Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer no período de observação, dar continuidade ao tratamento, passando para o esquema de sorovacinação.

Considerar as doses aplicadas como parte do tratamento.

Vacinação

- Vacina Fuenzalida e Palacios (esquema 7 + 2 doses).

Aplicar uma dose, diariamente, em sete dias consecutivos, e duas doses de reforço, 10 e 20 dias após a sétima dose.

- Vacinas de cultivo celular (esquema com cinco doses).
Aplicar uma dose nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.

Sorovacinação

- Vacina Fuenzalida e Palacios (esquema 10 + 3 doses).
Aplicar uma dose, diariamente, em 10 dias consecutivos e três doses de reforço, 10, 20 e 30 dias após a 10ª dose.
- Vacinas de cultivo celular (esquema com cinco doses).
Aplicar uma dose nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.
- Soro ou imunoglobulina anti-rábica.
Aplicar toda a dose no primeiro dia de tratamento, dia 0.

Reexposição

Pacientes que receberam tratamento completo e foram submetidos novamente ao risco de exposição ao vírus da raiva devem ser revacinados:

- Vacina Fuenzalida e Palacios (três doses).
Aplicar uma dose nos dias 0, 3 e 6.
- Vacinas de cultivo celular (duas doses).
Aplicar uma dose nos dias 0 e 3.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO DAS VACINAS (PÓS-EXPOSIÇÃO OU REEXPOSIÇÃO)

Vacina Fuenzalida e Palacios e vacinas de cultivo celular: intramuscular, na região do deltóide; em crianças pequenas podem ser administradas na região do vasto lateral da coxa.

- Dose das vacinas (pós-exposição ou reexposição):
- Fuenzalida e Palacios: 1 ml, independente da idade e do peso do paciente.
 - Vacinas de cultivo celular: 0,5 ou 1 ml, dependendo do fabricante. A dose indicada independe da idade e do peso do paciente.

Via de administração do soro ou da imunoglobulina humana anti-rábica

Infiltrar no local da lesão; se a quantidade for insuficiente para infiltrar toda a lesão, podem ser diluída em soro fisiológico. Se não houver possibilidade anatômica para a infiltração de toda a dose, uma parte, a menor possível, deve ser aplicada pela via IM, na região glútea.

Dose do soro e da imunoglobulina humana anti-rábica

- Soro anti-rábico: 40 UI/kg.
- Imunoglobulina humana anti-rábica: 20 UI/kg.

Quando o soro anti-rábico ou a imunoglobulina humana anti-rábica não forem aplicados no dia 0, devem ser administrados a qualquer momento, desde que seja antes da aplicação da sétima dose da Fuenzalida e Palacios, ou antes da terceira dose das vacinas produzidas em cultivo celular.

Após esses momentos não é mais necessária a prescrição. Não é necessário prescrever nem o soro nem a imunoglobulina para pacientes que previamente receberam tratamento completo para a prevenção da raiva.

REFERÊNCIAS

1. WHO Expert Committee on Rabies, 8 th report. Geneve: World Health Organization, 1992 (WHO Technical Report Series, nº 824).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva. Norma Técnica de Tratamento Profilático Anti-Rábico Humano. 1994, 1ª ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde.
3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo: Instituto Pasteur. Profilaxia da raiva em humanos. Norma técnica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo. 1999.
4. CDC. Human rabies – California, Georgia, Minnesota, New York, and Wisconsin, 2000. MMWR 2000; 49:1111-5.
5. Held JR, Adaros HL. Neurological disease in man following administration of suckling-mouse antirabies vaccine. Bull World Health Organ 1972; 46:321-7.
6. Benjavongkulchai M, Kositprapa C, Limsuwun K, Khawplod P, Thipkong P, Chomchey P, et al. An immunogenicity and efficacy study of purified chick embryo cell culture rabies vaccine manufactured in Japan. Vaccine. 1997; 15:1816-9.
7. Jones RL, Froeschle JE, Atmar RL, Matthews JS, Sanders R, Pardalos J, et al. Immunogenicity, safety and lot consistency in adults of a chromatographically purified Vero-cell rabies vaccine: a randomized, double-blind trial with human diploid cell rabies vaccine. Vaccine 2001; 19:4635-43.
8. Baltazard M, Bahmanyar M. Essai pratique du sérum antirabique chez les mordus par loups enragés. Bull World Organ 1955; 13:747-72.
9. Wilde H, Chutivongse S. Equine rabies immune globulin: a product with an undeserved poor reputation. Am J Trop Med Hyg 1990; 42:175-8.
10. Fournier P, Sikes RK. Production of human rabies immunoglobulin. In: Meslin F-X, Kaplan MM, Koprowski, editors. Laboratory techniques in rabies. 4º ed. Geneva: World Health Organization; 1996. p. 272-9.

VACINA CONTRA RUBÉOLA

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 19 de julho de 2002

Autoria: Sato HK

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Medline e consulta às Normas do Programa Estadual e Nacional de Imunizações.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra a rubéola.

PROCEDIMENTOS:

- Dose e via de administração.
- Indicação e esquema de aplicação.
- Contra-indicação.
- Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação.
- Eventos adversos.

EVOLUÇÃO E DESFECHOS:

- Eficácia vacinal.

INTRODUÇÃO

A vacina contra a rubéola apresenta-se na forma isolada ou combinada apenas com a vacina contra o sarampo (dupla viral), ou com o sarampo e a caxumba (tríplice viral).

É uma vacina atenuada, cultivada em células diplóides humanas, e a cepa utilizada atualmente é a RA 27/3.

DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Cada dose corresponde a 0,5 ml, e a via de administração é subcutânea.

INDICAÇÃO E ESQUEMA DE APLICAÇÃO

De acordo com o calendário do Programa Nacional de Imunizações, a vacina contra a rubéola é aplicada na forma combinada com a vacina contra sarampo e caxumba a partir dos 12 meses de idade¹ (**D**).

A Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam, além da primeira dose, uma segunda aos 4 a 5 anos de idade, simultaneamente com o segundo

reforço da vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e a vacina contra a poliomielite, com o objetivo de imunizar as crianças que não soroconverteram com a primeira dose, que representa 5% (falha primária)^{2,3} (D).

Considerando a possibilidade, em vários casos, de o primeiro filho ser a fonte de infecção da sua mãe, recomenda-se a aplicação da vacina contra a rubéola no período do puerpério ou pós-aborto⁴ (D).

Na notificação de um caso suspeito de rubéola ou síndrome da rubéola congênita, deve-se avaliar a situação vacinal dos contatos diretos do caso, incluindo os familiares, escolares, local de trabalho e outros, vacinando os não-vacinados previamente, visando a bloquear a circulação do vírus, através do aumento da cobertura vacinal (vacinação de bloqueio)⁴ (D).

EFICÁCIA

A eficácia é superior a 95%. A proteção inicia-se duas semanas após a aplicação e a sua duração, provavelmente, é por toda a vida^{5,6} (D).

CONTRA-INDICAÇÃO

As vacinas com vírus atenuados não devem ser aplicadas para as pessoas com:

- imunodeficiência congênita ou adquirida;
- neoplasias;
- história de reação anafilática em dose anterior.

Grávidas: a Advisory Committee on Immunization Practices analisou as notificações de 680 recém-nascidos de mulheres suscetíveis para rubéola que foram vacinadas até três meses antes da concepção ou durante a gestação nos Estados Unidos, Reino Unido, Suécia e Alemanha. Este grupo não identificou nenhuma criança com malformações indicativas de síndrome da rubéola congênita.

Limitando-se à análise de 293 recém-nascidos notificados apenas nos EUA, também não se observou nenhuma malformação indicativa de síndrome da rubéola congênita (risco real zero), no entanto o risco teórico para ocorrência de malformação congênita pós-vacina contra a rubéola varia de 0% a 1,3%, que é consideravelmente menor que o risco de síndrome da rubéola congênita nos recém-nascidos das gestantes infectadas no primeiro trimestre (cerca de 20%). Além disso, em qualquer gestação, a possibilidade de quaisquer outras malformações fetais é de cerca de 2% a 3%⁷ (D).

Como precaução, o Programa Nacional de Imunizações recomenda que as mulheres grávidas que ainda não foram vacinadas contra a rubéola não sejam vacinadas durante a gestação, mas logo após o parto. Recomenda-se, também, que as mulheres vacinadas evitem a gravidez por um mês. Nas situações em que a vacina contra a rubéola foi aplicada em mulheres grávidas, ou que engravidaram até um mês após, não está indicada a interrupção da gravidez¹ (D).

ADIAMENTO DA VACINAÇÃO¹ (D)

Até três meses após o tratamento com imunossupressores ou com corticosteróide em dose alta (equivalente a prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou mais para crianças, ou de 20 mg/kg/dia ou mais, para adultos, por mais de duas semanas).

Administração simultânea, ou de pelo menos até três meses após o uso de imunoglobulina ou sangue e derivados, devido à possibilidade de neutralização do vírus vacinal pelos anticorpos presentes nesses produtos.

Durante a evolução de doenças agudas febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos.

EVENTOS ADVERSOS

É uma vacina bem tolerada e pouco reatogênica, no entanto algumas pessoas poderão apresentar dor, edema, rubor e calor no local de aplicação; febre, exantema e linfadenopatia, entre o 5º e 12º dia após a vacinação; dor articular, entre o 7º e o 21º dia e muito raramente reações imediatas de hipersensibilidade⁸ (D).

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Brasil. Manual de Normas de Vacinação. 4ª ed. Brasília, 2001.
2. American Academy of Pediatrics. Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25 th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2001.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria – Calendário vacinal. Disponível no *site*: www.sbp.com.br. Departamento de Infectologia.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Manual de Vigilância Epidemiológica: Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita. Norma e Instruções. São Paulo, 1992.
5. Christenson B, Bottiger M, Heller L. Mass vaccination programme aimed at eradicating measles, mumps and rubella in Sweden: first experience. Br Med J 1983; 287:389-91.
6. CDC. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. MMWR 2001; 50:1-23.
7. CDC. Notice to reder: revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. MMWR 2001; 50:117-8.
8. Ministério da Saúde, Brasil. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília, 1994.



VACINA CONTRA SARAMPO

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 14 de agosto de 2002

Autoria: Bricks LF

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Levantamento bibliográfico MEDLINE, no período de janeiro/1990 a junho/2002, utilizando-se as palavras-chaves *measles* e *measles vaccine*. Consulta às Normas dos Programas Nacionais de Imunizações Brasil de 2001 e EUA de 2002; *Red Book* – Academia Americana de Pediatria de 2000.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos ou séries de casos.
- D:** Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista a prescrever vacina contra o sarampo.

COMPOSIÇÃO

As vacinas contra o sarampo contêm vírus vivos atenuados e, geralmente, contêm neomicina, sorbitol e gelatina hidrolisada¹ (D).

As cepas mais utilizadas são as derivadas da cepa Edmonston e contêm vírus cultivados em células de embrião de galinha: cepa Schwarz (produzida na Europa), Moraten (única utilizada nos EUA), Connaught, AIK-C e Edmonston-Zagreb (Europa)² (D).

As cepas Leningrado (Rússia), CAM-70 e TD 97 (Japão) e Shangai (China) são derivadas de outras cepas do vírus selvagem do sarampo² (D).

As vacinas contra o sarampo estão disponíveis em apresentação monovalente ou combinada com as vacinas contra rubéola (dupla viral) ou caxumba e rubéola (tríplice viral)¹⁻⁴ (D).

DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Cada dose corresponde a 0,5 ml e deve ser administrada por via subcutânea^{1,2} (D).

INDICAÇÃO E ESQUEMA DE APLICAÇÃO

No Programa Nacional de Imunizações, a vacina monovalente contra o sarampo é recomendada aos 9 meses e aos 15 meses, sendo que as crianças devem receber uma dose da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)⁴ (D).

Desde novembro do ano 2000, há evidências de que a circulação do vírus selvagem do sarampo foi interrompida em nosso país. Devido à eliminação da circulação do vírus selvagem, até o final do ano 2002, todos os municípios deverão retirar a dose da vacina monovalente do sarampo do calendário vacinal, devendo aplicar a vacina tríplice viral aos 12 meses⁴ (D).

Em janeiro de 2001 e em março de 2002, foram detectados apenas dois casos de sarampo importados do Japão, ambos no Estado de São Paulo⁴ (D). Para impedir a reintrodução do sarampo no país, recomenda-se vacinar contra o sarampo todos os indivíduos da faixa etária de 1 a 39 anos que se dirijam a países onde ainda há circulação do vírus selvagem (Alemanha, Inglaterra, Irlanda, Itália, Venezuela, Colômbia, Japão, Coreia do Sul, Filipinas, Paquistão, Haiti, República Dominicana, Quênia, Papua-Nova Guiné e Índia)⁴ (D).

Pessoas que mantêm contato com indivíduos procedentes dessas regiões, como profissionais de turismo, motoristas de táxi, agentes da polícia federal e aeroviários também devem ser vacinados contra o sarampo⁴ (D).

A vacina contra o sarampo (monovalente ou combinada) é recomendada para todos os indivíduos suscetíveis maiores de um ano, a menos que haja alguma contra-indicação¹ (D).

Profissionais da área de saúde são considerados de alto risco para adquirir sarampo, devendo ser vacinados, a menos que tenham tido a doença, apresentem sorologia positiva ou tenham documento comprovando a vacinação contra sarampo¹⁻⁵ (D).

Em situações de surto ou epidemia, a vacina contra o sarampo pode ser administrada a partir dos 6 meses de idade. Crianças que irão viajar para áreas onde está ocorrendo surto de sarampo devem receber a vacina a partir de 6 meses e devem ser revacinadas aos 12 meses¹⁻⁴ (D).

Em diversos países recomenda-se uma segunda dose da vacina contra o sarampo, para diminuir o número de indivíduos que não apresentam imunidade devido à falha primária (ausência de resposta à primeira dose); a segunda dose não é considerada dose de reforço^{1-3,5,6} (D)^{7,8,9} (B).

EFICÁCIA

A eficácia é superior a 95%. Os anticorpos surgem entre 12 e 15 dias após a vacinação e a proteção é de longa duração^{1-5,10} (D)^{7,11,12} (B).

CONTRA-INDICAÇÕES¹⁻⁴ (D)

As vacinas contra o sarampo (monovalentes ou combinadas) não devem ser aplicadas para as pessoas:

- com imunodeficiência congênita ou adquirida;
- história de reação de caráter anafilático à dose anterior;
- gestantes;
- pessoas que tiveram reação de caráter anafilático após uso de neomicina, ou ingestão de gelatina;
- pessoas que receberam sangue ou derivados entre 3 meses e 11 meses antes da data da vacinação, dependendo do produto recebido¹⁻⁴ (D).

PRECAUÇÕES¹⁻⁴ (D)

- Após tratamento com imunossuppressores ou com corticóide em dose alta, adiar a vacinação por pelo menos um mês¹ (D).
- Após uso prévio de imunoglobulina, sangue ou derivados: a possibilidade de neutralização do vírus vacinal pelos anticorpos presentes nesses produtos está diretamente relacionada à dose de imunoglobulina do tipo IgG que eles contêm. Geralmente, adia-se a vacinação por 3 meses, porém se a dose de imunoglobulina for superior a 80mg/kg, a vacinação deverá ser adiada por 6 a 11 meses¹ (D).
- Durante a evolução de doenças agudas graves, com ou sem febre, adiar a vacinação¹ (D).
- Antecedente de púrpura, associada ou não à vacina contra o sarampo: indivíduos que tiveram plaquetopenia podem apresentar recorrência do quadro após vacinação contra sarampo (monovalente ou combinada), entretanto, não houve nenhum óbito associado à ocorrência de plaquetopenia após vacinação contra o sarampo, devendo-se avaliar os riscos de sangramento em comparação com os riscos da doença¹ (D).
- Crianças vacinadas antes de um ano de idade devem receber duas doses adicionais da vacina: aos 12 meses e na idade pré-escolar¹ (D).
- Crianças com antecedente pessoal ou familiar de convulsão apresentam maior risco para convulsão após vacina contra o sarampo, entretanto o risco de convulsão associado à doença é muito mais elevado do que o associado à vacina¹ (D).
- Indivíduos portadores do HIV assintomáticos ou com pequeno comprometimento da imunidade devem ser vacinados, sendo recomendadas duas doses da vacina contra o sarampo, com intervalo mínimo de um mês. Se já apresentarem sintomas da Aids com contagem baixa de linfócitos CD4, a vacina está contra-indicada¹ (D).

EVENTOS ADVERSOS

Após a primeira dose, de 5% a 15% dos vacinados apresentam febre alta ($T \geq 39,4$ °C) entre 7 e 12 dias após a vacinação, com duração de um a dois dias. Algumas crianças suscetíveis podem apresentar convulsão febril.

Aproximadamente 5% dos vacinados apresentam exantema leve, 7 a 10 dias após a vacinação, que desaparece em dois dias. Estima-se que a ocorrência de púrpura seja de um em cada 30.000 vacinados com a vacina tríplice viral e as reações de caráter anafilático são raras (< 1 por milhão)¹⁻⁴ (D)⁸ (B).

Apesar de alguns eventos adversos raros (encefalite, doença intestinal inflamatória crônica, síndrome de Guillain-Barré e autismo) terem sido atribuídos à vacinação contra o sarampo, a ocorrência desses eventos após a vacinação não tem relação comprovada, sendo considerada casual e não causal¹⁻⁴ (D)¹³ (B).

PROFILAXIA APÓS CONTATO

Geralmente, a profilaxia após contato é feita através da imunização passiva, com imunoglobulina humana normal. A imunoglobulina pode ser utilizada para prevenir ou atenuar a doença até seis dias após exposição ao sarampo, sendo recomendada para os contatos suscetíveis, particularmente, para crianças menores de um ano, gestantes e indivíduos que apresentam comprometimento da resposta imunológica¹⁻⁴ (D).

A dose de imunoglobulina usualmente recomendada é de 0,25 mg/kg, por via intramuscular. Indivíduos imunocomprometidos devem receber o dobro da dose (0,5 ml/kg, por via intramuscular). A imunoglobulina não é necessária se o indivíduo recebeu imunoglobulina intravenosa há menos de três semanas^{1-4,10} (D).

A vacina pode ser administrada até 72 horas após o contato com caso agudo de sarampo, sendo bastante efetiva para prevenir a doença. Se a exposição não resultar em infecção, a vacina irá conferir proteção contra exposições subseqüentes. Contatos domiciliares suscetíveis devem receber imunoglobulina, simultaneamente com a vacina, pois o contato geralmente ocorreu há mais de 72 horas¹ (D).

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. 2000 Red Book. 25ed, Elk Grove Village; 2000.
2. Reed SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3 rd ed, Philadelphia: WB Saunders Company; 1999. p. 222-266.
3. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella – vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998; 47(RR-8):1-57.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Funasa. Vigilância Epidemiológica. Disponível no site <http://www.funasa.gov.br/epi/sarampo.htm>.
5. De Quadros CA, Olive JM, Hersh BS, Strassburg MA, Henderson DA, Brandling-Bennett D, et al. Measles elimination in the Americas. Evolving strategies. JAMA 1996; 275:224-9.
6. Heinonen OP, Paunio M, Peltola H. Total elimination of measles in Finland. Ann Med 1998; 30:131-3.
7. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. N Engl J Med 1994; 331:1397-1402.
8. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double blind, placebo-controlled trial in twins. Lancet 1986; 1:939-42.
9. Thomas A, Xu D, Wooten K, Morrow B, Reed S. Timing and effectiveness of requirements for a second dose of measles vaccine. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:266-70.
10. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC, et al. General Recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR CDC Surveill Summ 2002; 51(RR-2):1-35.
11. King GE, Markowitz LE, Patriarca PA, Dales LG. Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. Pediatr Infect Dis J 1991; 10:883-8.
12. Guris D, McCreedy J, Watson JC, Atkinson WL, Heath JL, Bellini WJ, et al. Measles vaccine effectiveness and duration of vaccine-induced immunity in the absence of boosting from exposure to measles virus. Pediatr Infect Dis J 1996; 15:1082-6.
13. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. Lancet 1999; 353:2026-9.

VACINA CONTRA TUBERCULOSE

Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia

Elaboração final: 3 de julho de 2002

Autoria: Mendes NF

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Busca na literatura de evidências científicas que recomendam procedimentos e efetividade da vacinação contra a tuberculose, acrescida de recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Recomendar os procedimentos clínicos referentes à vacinação contra a tuberculose.

PROCEDIMENTOS:

- Indicações clínicas.
- Contra-indicações.
- Evolução da lesão.
- Complicações da vacina.

INTRODUÇÃO

A vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) é utilizada para a prevenção da tuberculose, tendo sido obtida a partir da cultura de um bacilo de tuberculose bovina, em 1906.

A partir de 1973, a via oral foi abandonada no Brasil, passando-se à via intradérmica na vacinação rotineira, que utiliza, desde 1925, a amostra conhecida como "BCG Moreau".

DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Injeta-se 0,1 ml de suspensão, por via intradérmica, utilizando-se seringa de 1 ml e agulha 0,45 mm x 13 mm, no limite inferior da região deltoideana do braço direito, segundo o *Manual de Normas para o Controle da Tuberculose*¹ (D).

EFICÁCIA

A análise de artigos de publicações internacionais mostra que o BCG confere cerca de 50% de proteção para todas as formas de tuberculose e que a eficácia é de cerca de 64% para a meningoencefalite tuberculosa e de aproximadamente 78% para a disseminada.

A eficácia também varia em função de outros fatores, tais como genéticos, nível socioeconômico, nutricional, diferentes cepas de BCG² (D)³ (A). Em nosso país, há evidências de proteção contra meningite tuberculosa em crianças que receberam BCG^{4,5} (B).

IDADE DE VACINAÇÃO

No Brasil, o BCG é indicado para crianças de 0 a 4 anos, sendo obrigatória para as menores de um ano, de acordo com a Portaria 452, de 06/12/1976, do Ministério da Saúde. Deve-se vacinar o mais precocemente possível, de preferência logo após o nascimento.

Alguns países indicam apenas uma dose, enquanto outros preconizam segunda dose, por ocasião da entrada na escola, se o teste tuberculínico for negativo⁶ (D).

O Ministério da Saúde recomenda revacinar todas as crianças por volta dos seis anos de idade, independente de ter ou não cicatriz vacinal, mas ainda não há condições operacionais para viabilizar tal norma em termos nacionais.

A hipersensibilidade à tuberculina ou PPD, após a vacinação, diminui progressivamente, principalmente após 2 a 5 anos, portanto não seria válido revacinar baseando-se somente na diminuição de tal reatividade⁷ (C)⁸ (D).

INDICAÇÕES

De acordo com o *Manual de Normas para o Controle de Tuberculose*¹ (D), os recém-nascidos devem ser vacinados nas maternidades, desde que tenham peso igual ou superior a 2 kg e boas condições clínicas. Recém-nascidos filhos de mães HIV-positivas e crianças soropositivas para HIV poderão ser vacinados, desde que não apresentem sinais e sintomas de AIDS¹ (D). Os vacinados, nessas condições, deverão ser acompanhados nas unidades de referência para AIDS. Os profissionais de saúde não-reatores ao PPD e que entram em contato com pacientes com tuberculose e AIDS também deverão ser vacinados¹ (D).

CONTRA-INDICAÇÕES

A Organização Mundial de Saúde⁹ (D) estabeleceu as seguintes contra-indicações para vacinação com BCG:

Absolutas: Imunodeficiências de qualquer natureza;

Relativas: Peso inferior a 2 kg, hipogama-globulinemia, desnutrição grave, erupção cutânea generalizada, tratamento com corticóides e citostáticos, doenças agudas febris, piodermite generalizada e doenças crônicas.

EVOLUÇÃO DA LESÃO

A evolução da lesão local foi estudada em alguns trabalhos, sendo que, em geral, após cerca de 7 a 15 dias, surge mácula arroxeadada, que dá origem à pápula, seguida de crosta após 15 a 30 dias, que, ao se desprender, origina pequena úlcera, que evolui para cicatrização ao redor de 3 a 4 meses, surgindo cicatriz esbranquiçada de 4 a 8 mm de diâmetro¹⁰ (D)¹¹ (B).

COMPLICAÇÕES

A vacina BCG é considerada segura, com baixa incidência de efeitos adversos, não provocando reações sistêmicas. Algumas complicações relatadas referem-se a técnicas inadequadas, tais como: aplicações profundas e contaminação² (D). Também pode ocorrer formação de

quelóide¹² (D), linfadenite simples ou supurada, abscesso, ulceração local grande e persistente¹³ (D).

A disseminação generalizada do BCG está, em geral, associada a quadro de imunodeficiência celular, sendo muito rara, com incidência aproximada de 0,02 caso por milhão¹⁴ (D).

As complicações mais simples, em geral, evoluem espontaneamente para a cura, mas as mais graves são tratadas com drogas para tuberculose¹⁵ (D).

REFERÊNCIAS

1. Manual de Normas para o Controle da Tuberculose. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária, 4ª edição, Brasília, 1995.
2. Bannon MJ. BCG and tuberculosis. Arch Dis Child 1999; 80:80-3.
3. Packe GE, Innes JA. Protective effect of BCG vaccination in infant Asians: a case control study. Arch Dis Child 1988; 63:277-81.
4. Camargos PA, Guimaraes MD, Antunes CM. Risk assessment for acquiring meningitis tuberculosis among children not vaccinated with BCG: a case-control study. Int J Epidemiol 1988; 17:193-7.
5. Wunsch Filho V, de Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SR. Effectiveness of BCG vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in Sao Paulo, Brazil. Bull World Health Organ 1990; 68:69-74.
6. Packe GE, Innes JA. Duration of protection against tuberculosis conferred by BCG vaccination in infancy. Arch Dis Child 1989; 64:634-5.
7. Olakowski T, Mardon K. The restorative influence of repeated tuberculin testing on tuberculin sensitivity in BCG-vaccinated schoolchildren. Bull World Health Organ 1971; 45:649-55.
8. Sant'anna CC. Tuberculose. In: Rozov T, editor. Doenças Pulmonares em Pediatria-Diagnóstico e Tratamento. São Paulo: Editora Ateneu; 1999.p.277-87.
9. World Health Organization. [Global tuberculosis programme and global programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis.] Wkly Epidemiol Rec 1995; 70:229-36.
10. Succi RCM. BCG. In: Farhart CK. Fundamentos e Prática das Imunizações. Em Clínica Médica e Pediatria. Livraria Atheneu – Rio de Janeiro. São Paulo, 2ª edição, 1987.p.27-41.
11. Murade MST. Evolução da vacina BCG em crianças normais. Tese de Mestrado. Universidade de Marília, 2002.
12. Dalcolmo MP, Macedo EA, Meneses LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção da Tuberculose: Vacinação BCG e quimioprofilaxia. Jornal de Pneumologia 1993; 19:60-62.
13. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Engbaek H, Landmann H, Quast U, et al. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1988; 63:47-59.
14. Succi RCM, Carvalho, ES. BCG. Em: Farhat, CK. Fundamentos e Práticas das Imunizações; 1080. p.55-74.
15. Amato Neto NV, Baldy JLS, Silva LJ. Imunizações. Editora Sarvier, 3ª edição, 1991.p.41-46.



VACINA CONTRA VARICELA-ZOSTER

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 3 de julho de 2002

Autoria: Aranda CMSS

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Levantamento bibliográfico MEDLINE, no período de janeiro/1990 a junho/2002, utilizando as palavras-chaves: *varicella/vaccine*. Consulta às Normas dos Programas Nacionais de Imunizações, Brasil de 2001 e EUA de 2002; *Red Book/Academia Americana de Pediatria*, de 2000.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra a varicela.

INTRODUÇÃO

A vacina contra a varicela-zoster contém vírus vivo atenuado, derivado da cepa Oka (única cepa disponível na atualidade). Utilizada por vários anos em crianças saudáveis na Coreia e no Japão, e em pessoas imunocomprometidas e adultos de risco elevado no continente europeu, atualmente a vacina faz parte do calendário de rotina de vários países¹ (**D**).

COMPOSIÇÃO, DOSE E VIA DE APLICAÇÃO

A vacina contém no mínimo 1.350 UFP (unidades formadoras de placa) do vírus vivo atenuado por dose, sob apresentação liofilizada, acompanhada de diluente. Os estabilizadores, conservantes e antibióticos sofrem variações a depender do laboratório produtor. O vírus é atenuado em passagens seqüenciais de células embrionárias de pulmão humano, fibroblastos de porco-da-índia e células diplóides humanas. Cada dose corresponde a 0,5 ml para aplicação no subcutâneo.

EFICÁCIA E DURAÇÃO DA PROTEÇÃO

A eficácia da vacina é estimada em 80% a 90% contra a infecção viral, e em 95% contra a manifestação de doença grave²⁻⁴ (**B**).

Estudos observando, por período prolongado, crianças e adultos vacinados indicam que a imunidade é duradoura⁵ (**A**)⁶ (**B**)⁷ (**D**). Outros estudos são necessários para a definição mais precisa sobre o tempo de persistência dos anticorpos protetores. Estima-se que 1% a 3% de vacinados/ano desenvolvam a doença¹ (**D**), habitualmente de forma mais atenuada, febre ausente ou baixa e poucas vesículas⁶ (**B**).

INDICAÇÕES E ESQUEMA DE APLICAÇÃO

A vacina está indicada para crianças a partir dos 12 meses de idade, em dose única. É recomendável a sua utilização em adolescentes e adultos, suscetíveis, que convivam em locais com risco de infecção pela varicela, considerando a maior gravidade do quadro nestas faixas etárias. Considera-se como grupos prioritários profissionais de educação, de saúde, funcionários de creches e instituições fechadas (abrigos para infância e adolescência, orfanatos, quartéis), mulheres em idade fértil (não grávidas). Ressalta-se que os suscetíveis em contato constante com portadores de imunossupressão (contatos familiares, profissionais de saúde) devem receber a vacina para a proteção indireta dos pacientes.

A depender do laboratório produtor, pessoas acima de 13 anos de idade necessitam receber duas doses da vacina, com intervalo de 4 a 8 semanas. Em situações de atraso entre as doses, aplicar a segunda sem necessidade de reiniciar o esquema (não há intervalo máximo).

A vacina contra varicela pode ser aplicada simultaneamente com as outras vacinas do calendário básico ou com qualquer intervalo, com exceção das vacinas virais. Neste último caso, recomenda-se vacinação simultânea ou com intervalo de pelo menos 15 dias⁸ (**D**).

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

A exemplo das demais vacinas de vírus vivos, o seu uso em pessoas com imunodeficiência congênita ou adquirida, com neoplasias e em uso de drogas imunossupressoras está contraindicado. Também não se recomenda a sua aplicação em pessoas com manifestações anafiláticas em dose anterior ou a um dos componentes da vacina.

Não há contra-indicação em pessoas com imunodeficiência humoral isolada ou que convivam com gestantes e imunodeprimidos⁹ (D).

Mulheres em idade fértil deverão evitar a gravidez por 30 dias após a imunização.

O risco de síndrome de Reye e o uso concomitante de salicilatos após a imunização contra a varicela é desconhecido; os fabricantes da vacina recomendam evitar o seu uso por seis semanas após a vacinação¹⁰ (D).

A interferência entre imunoglobulinas e a vacina contra a varicela não é conhecida; recomenda-se a adoção dos mesmos intervalos utilizados para a vacina contra o sarampo, em média 3 a 5 meses, a depender do tipo e volume do produto derivado de sangue recebido pelo paciente⁹ (D).

Pessoas com leucemia linfóide aguda ou com infecção pelo HIV, sob determinadas condições e acompanhamento rigoroso como parte de protocolos de pesquisa, têm sido imunizadas com redução do risco de complicações e morte associadas à doença nestes pacientes^{7,8} (D).

EVENTOS ADVERSOS⁷⁻¹⁰ (D)¹¹ (C)

As manifestações de dor, calor, rubor, edema no local de aplicação são as mais frequentes, ocorrendo em cerca de 20% a 25% das crianças e adultos vacinados.

Erupções semelhantes à varicela no local de aplicação, dentro de duas semanas pós-vacinação, ou generalizadas, na terceira semana pós-vacinação, ocorrem em menos de 5% dos vacinados. Geralmente, são poucas lesões com predomínio das maculopapulares sobre as vesiculares.

Outras manifestações sistêmicas como ataxia, encefalopatia, trombocitopenia, eritema multiforme, têm sido raramente relatadas. O herpes Zoster após a vacinação é relatado com menor frequência do que após a doença, geralmente em pessoas que apresentaram erupção após a aplicação da vacina.

A disseminação do vírus vacinal a outras pessoas é evento extremamente raro e ocorre somente em situações de desenvolvimento de *rash* no indivíduo vacinado. Recomenda-se o isolamento dos casos com erupção cutânea pós-vacina.

PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

O uso da vacina em pessoas suscetíveis, até 72 horas após contato com pessoas com varicela, impede a doença ou proporciona a ocorrência de formas mais brandas. A doença não será evitada se a exposição da pessoa vacinada ao vírus selvagem for anterior ao caso-índice em questão⁷ (D).

Condições

LLA – remissão há mais de um ano, contagem linfocitária $>700/\text{mm}^3$ e plaquetária $>100.000/\text{mm}^3$.

HIV – categoria N1 ou A1, contagem CD4+ para a idade $>25\%$

Nestas situações utilizam-se duas doses da vacina, com intervalo de 90 dias.

IMUNOGLOBULINA HUMANA CONTRA VARICELA-ZOSTER

A imunoglobulina específica é preparada a partir do soro de doadores com altos títulos de anticorpos contra o vírus da varicela. A melhor eficácia é observada quando a administração ocorre até 96 horas após o contágio, ou seja, antes da primeira viremia⁷ (D).

A dose corresponde a 125 UI para cada 10 kg de peso, sendo a dose mínima 125 UI e máxima 625 UI, para administração exclusivamente intramuscular.

A sua utilização deve ser considerada na profilaxia após a exposição de pessoas suscetíveis que não podem receber a vacina:

- Pacientes imunodeprimidos.
- Gestantes – a varicela durante a gravidez tem maior risco de complicações e morte. A administração da imunoglobulina pode não impedir a infecção fetal, portanto a proteção é para a mãe⁹ (D).
- Recém-nascidos cuja mãe tenha apresentado varicela no intervalo de tempo de cinco dias anteriores até dois dias após o parto. Recém-nascido de termo com exposição pós-natal à varicela, mesmo nascidos de mãe que desenvolveram a erupção com mais de 48 horas após o parto, não necessitam da imunoglobulina¹⁰ (D).

Considera-se, em função do risco, a necessidade de imunizar prematuros expostos à varicela no berçário.

Pacientes em uso de altas doses de imunoglobulina intravenosa (400 mg/kg) não necessitam receber imunoglobulina específica contra a varicela se a última administração ocorreu há menos de três semanas da exposição à doença. Indivíduos que receberam imunoglobulina contra a varicela e são expostos novamente ao vírus da varicela em período maior do que três semanas necessitam ser reimunizados^{7,10} (D).

REFERÊNCIAS

1. Gershon AA, Takahashi M, White CJ. Varicella Vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3rd Ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2000. p. 475-507.
2. Izurieta HS, Strelbel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. JAMA 1997; 278:1495-9.
3. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED, et al. The effectiveness of varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001; 344:955-60.
4. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in health children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. Pediatrics 1991; 87:604-10.
5. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, et al. Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. Pediatrics 1994; 94:524-6.
6. Ampofo K, Saiman L, LaRussa P, Steinberg S, Annunziato P, Gershon A. Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults. Clin Infect Dis 2002; 34:774-9.
7. Chartrand SA. Varicella Vaccine. Pediat Clin North Am 2000; 47:373-95.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico Assessor de Imunizações. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. 142p. Brasília. 2001.
9. CDC. National Immunization Programme. Epidemiology and Prevention of Vaccine-preventable Disease. The Pink Book. 7th Ed. Atlanta, Georgia. Public Health Foundation. 2002.
10. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book. Report of Committee on Infectious Disease, 25th ed, Elk Grove Village. American Academy of Pediatrics, 2000.
11. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. Vaccine 2000; 19:916-23.

VACINA DUPLA – DT OU dT (CONTRA DIFTERIA E TÉTANO)

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 2 de setembro de 2002

Autoria: Martins RM

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão bibliográfica utilizando livros, publicações e MEDLINE.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização com vacina dupla DT.

COMPOSIÇÃO

A vacina dupla contra difteria e tétano contém toxóide diftérico e toxóide tetânico, tendo como adjuvante hidróxido ou fosfato de alumínio, sendo apresentada sob a forma líquida em ampola com dose única, ou frasco-ampola com múltiplas doses. Há dois tipos de vacina dupla: tipo infantil (DT) e tipo adulto (dT). A vacina dupla tipo infantil contém a mesma concentração de toxóide diftérico e de toxóide tetânico presentes na vacina tríplice DTP, enquanto a dupla do tipo adulto contém menor quantidade de toxóide diftérico¹⁻³ (**D**).

INDICAÇÃO, DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina dupla infantil DT está indicada para crianças com menos de sete anos de idade para as quais haja contra-indicação de receber a vacina contra coqueluche da vacina DTP (p=pertussis= coqueluche). Nos casos de choque anafilático após a DTP, contra-indica-se continuar vacina com qualquer dos seus componentes (difteria, tétano ou coqueluche). O esquema e modo de aplicação é igual ao da vacina DTP. A vacina dupla do tipo adulto dT é indicada a partir dos sete anos de idade em pessoas que não receberam nenhuma dose da DTP ou da DT, ou que não completaram o esquema básico com uma dessas vacinas, ou cujo estado vacinal não é conhecido. É empregada ainda como reforço da vacinação efetuada com a tríplice DTP ou com a dupla infantil DT.

O esquema básico da vacina dupla tipo adulto consiste em três doses, aplicadas com intervalo de dois meses, mínimo de um mês, entre a primeira e a segunda, e de seis meses entre a segunda e a terceira (esquema 0, 2, 8). Também é possível utilizar o esquema 0, 2, 4 (intervalos de dois meses), com intervalo mínimo de um mês¹ (**D**).

EFICÁCIA

A vacinação contra difteria e tétano é altamente eficaz, após esquema completo de imunização^{3,4} (D). O controle dessas doenças através da vacinação em larga escala no Brasil e em outros países confirma essa eficácia⁷ (D). Como o título de anticorpos e a proteção declinam com o tempo, recomenda-se revacinação com vacina dupla do tipo adulto dT (contra difteria e tétano) de 10 em 10 anos, durante toda a vida^{1-3,6-9} (D)^{10,11} (C).

EVENTOS ADVERSOS

A vacina dupla bacteriana contra difteria e tétano é bem menos reatogênica do que a tríplice bacteriana DTP¹² (B). Em geral, os eventos adversos limitam-se a reações locais de pouca gravidade. Doses de reforço da dT associam-se com febre em 0,5% a 7% dos casos, sendo raramente observadas temperaturas superiores a 39°C. Reação anafilática é rara (1:100.000 doses). Neuropatia periférica pode ocorrer, muito raramente, após administração do componente tetânico, em qualquer de suas apresentações (DTP, DT, dT, TT – 1:2.500.000 doses)¹³ (D).

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Reação anafilática sistêmica grave (hipotensão, choque, dificuldade respiratória) após dose anterior ou síndrome de Guillain-Barré nas seis semanas após vacinação anterior contra difteria e/ou tétano. A vacina dupla só deve ser aplicada após decorridos 10 anos, se ocorrer fenômeno de hipersensibilidade local de tipo Arthus após a sua aplicação^{1,13} (D).

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 3ª ed. Brasília; 2001. p. 29-30.
2. National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 5 th ed. Atlanta, Georgia: Public Health Foundation; 1999. p. 45-66.
3. Mortimer EA, Wharton M. Diphtheria Toxoid. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 140-57.
4. Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter RW. Tetanus Toxoid. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.441-74.
5. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. Boletim Epidemiológico, Edição Especial, 1999, Ano III. Pode ser obtido em www.funasa.gov.br.
6. Weckx LY, Carvalho ES. Calendário vacinal: dinâmica e atualização. Jornal de Pediatria 1999; 75:S149-S154.
7. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. In: Peter G, eds. 2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 230-34.
8. American Academy of Pediatrics. Tetanus. In: Peter G, eds. 2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 563-8.
9. Simonsen O. Vaccination against tetanus and diphtheria. Evaluations of immunity in the Danish population, guidelines for revaccination, and methods for control of vaccination programs. Dan Med Bull 1989; 36:24-47.
10. Ramsay ME, Farrington CP, Miller E. Age-specific efficacy of pertussis vaccine during epidemic and non-epidemic periods. Epidemiol Infect 1993; 111:41-8.
11. Simonsen O, Badsberg JH, Kjeldsen K, Moller-Madsen B, Heron I. The fall-off in serum concentration of tetanus antitoxin after primary and booster vaccination. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand 1986; 94:77-82.
12. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in Infants and Children. Pediatrics 1981; 68:650-60.
13. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília; 1998. p. 27-30.

VACINA TRÍPLICE DTP (CONTRA DIFTERIA/TÉTANO/COQUELUCHE)

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração Final: 2 de Setembro de 2002

Autoria: Martins RM

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão bibliográfica utilizando livros, publicações e MEDLINE.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização com vacina tríplice DTP.

COMPOSIÇÃO

A vacina tríplice DTP contém toxóide diftérico, toxóide tetânico e Bordetella pertussis inativada em suspensão, tendo como adjuvante hidróxido ou fosfato de alumínio, sendo apresentada sob a forma líquida em ampola, em frasco-ampola com dose única ou frasco-ampola com múltiplas doses¹ (**D**).

INDICAÇÃO, DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina DTP deve ser utilizada de rotina na infância, a partir dos dois meses de idade, por via intramuscular profunda, no vasto lateral da coxa. Em crianças com mais de dois anos de idade, pode ser aplicada na região deltóide. O esquema básico recomendado consiste em três doses com intervalo de 60 dias, mínimo de 30 dias, com um reforço entre seis a 12 meses depois da terceira dose, de preferência no 15º mês de idade¹ (**D**). Um segundo reforço, entre quatro e seis anos de idade, pode ser recomendado, dependendo da avaliação de risco e custo x benefício da vacinação, não se utilizando a vacina DTP a partir dos sete anos de idade¹⁻⁴ (**D**).

EFICÁCIA

A vacinação contra difteria, tétano e coqueluche é altamente eficaz, após esquema completo de imunização^{5,6} (**A**)⁷⁻⁹ (**D**). O controle dessas doenças através da imunização em larga escala no Brasil e em outros países confirma essa eficácia¹⁰ (**C**). Como o título de anticorpos e a proteção declinam com o tempo, recomenda-se revacinação com vacina dupla do tipo adulto dT (contra difteria e tétano) de 10 em 10 anos, durante toda a vida^{1-4, 7,8,11,12} (**D**)^{13,14} (**C**).

EVENTOS ADVERSOS

A vacina DTP é bastante reatogênica. Vermelhidão local (1:3 doses); edema local (1:2, 5 doses); dor (1:2 doses); febre (1:2 doses); sonolência (1:3 doses); irritabilidade (1:2 doses); vômito (1:15 doses); anorexia (1:5 doses); choro persistente (1:100 doses); febre alta (1:330 doses); episódio hipotônico-hiporresponsivo (1:1.750 doses); convulsão, associada ou não à febre (1:1.750 doses)¹⁵ **(B)**¹⁶ **(D)**.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

A vacina tríplice DTP é contra-indicada em crianças que tenham apresentado após a aplicação de dose anterior:

- Reação anafilática sistêmica grave (hipo-tensão, choque, dificuldade respiratória);
- Encefalopatia nos primeiros sete dias após a vacinação^{1-3,16,17} **(D)**.

A vacina tríplice DTP deve ser aplicada com precauções (ambiente hospitalar ou que disponha de medicação e pessoal habilitado a lidar com emergência) nas seguintes situações^{1-3,16,17} **(D)**:

- Choro persistente com duração de três ou mais horas nas primeiras 48 horas após a vacinação;
- Temperatura axilar =39,5°C nas primeiras 48 horas após a vacinação, sem outra causa identificável. Nos casos de convulsões nas primeiras 72 horas após a vacinação DTP, ou episódio hipotônico-hiporresponsivo nas primeiras 48 horas, indica-se a continuação do esquema com a vacina DTPa (tríplice acelular)^{1,2,16,17} **(D)**.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 3ª ed. Brasília; 2001.p. 29-30.
2. Weckx LY, Carvalho ES. Calendário vacinal: dinâmica e atualização. *Jornal de Pediatria* 1999; 75:S149-S154.
3. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Peter G, ed. 2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p.439-48.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood immunization schedule – United States, 2002. *MMWR* 2002; 51:32-33.
5. Stehr K, Cherry JD, Heininger U, Schmitt-Grohe S, Uberall M, Laussucq S, et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP (DTP) vaccine or DT vaccine. *Pediatrics* 1998; 101:1-11.
6. Simondon F, Preziosi MP, Yam A, Kane CT, Chabirand L, Iteman I, et al. A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal. *Vaccine* 1997; 15:1606-12.
7. Mortimer Edward A, Wharton M. Diphtheria toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.140-57.
8. Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter RW. Tetanus toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.441-74.
9. Edwards KM, Decker MD, Mortimer EA. Pertussis vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999.p.293-344.
10. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. *Boletim Epidemiológico, Edição Especial*, 1999, Ano III. Pode ser obtido em www.funasa.gov.br.
11. National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 5th ed. Atlanta, Georgia: Public Health Foundation; 1999. p.45-83.
12. Ramsay ME, Farrington CP, Miller E. Age-specific efficacy of pertussis vaccine during epidemic and non-epidemic periods. *Epidemiol Infect* 1993; 111:41-8.
13. Simonsen O. Vaccination against tetanus and diphtheria. Evaluations of immunity in the Danish population, guidelines for revaccination, and methods for control of vaccination programs. *Dan Med Bull* 1989; 36:24-47.
14. Simonsen O, Badsberg JH, Kjeldsen K, Moller-Madsen B, Heron I. The fall-off in serum concentration of tetanus antitoxin after primary and booster vaccination. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1986; 94:77-82.

15. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics* 1981; 68:650-60.
16. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília; 1998. p.17-25.
17. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. 2ª ed. Brasília; 2001. p.89-91.



VACINA TRÍPLICE DTP ACELULAR (CONTRA DIFTERIA/TÉTANO/COQUELUCHE)

Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração final: 2 de setembro de 2002

Autoria: Martins RM

MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Revisão bibliográfica utilizando livros, publicações e MEDLINE.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos ou séries de casos.

D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

Esclarecer os procedimentos e as condutas relacionadas às indicações e contra-indicações da imunização com vacina tríplice DTP acelular.

COMPOSIÇÃO

Há muitos preparados de vacinas acelulares contra a coqueluche, em associação com os toxóides diftérico e tetânico.

Todos contêm toxina *pertussis* inativada, em geral com adição de aglutinina filamentosa e outros componentes antigênicos.

Utilizam como conservante timerosal ou fenoxietanol. A quantidade de toxóide diftérico e tetânico é variável, de acordo com cada vacina. São adsorvidas a sais de alumínio, tal como a DTP celular.

São apresentadas em forma de suspensão, em seringas já prontas para uso ou ampolas de 0,5 ml, ou ainda em frascos com múltiplas doses¹⁻⁴ (**D**).

INDICAÇÃO, DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A vacina DTP acelular pode ser utilizada de rotina na infância, a partir dos dois meses de idade, por via intramuscular profunda, no vasto lateral da coxa. Em crianças com mais de dois anos de idade pode ser aplicada na região deltóide. O esquema básico consiste em três doses, com intervalo de 60 dias, mínimo de 30 dias, com um reforço aos 15 meses de idade. Não se

utiliza a vacina DTP acelular a partir dos sete anos de idade¹⁻⁶ (D). Nem todas as vacinas acelulares são recomendadas para uso em cinco doses, isto é, incluindo um segundo reforço dos quatro aos seis anos de idade⁷ (D).

Deve ser utilizada em continuação ao esquema de rotina, quando houver, após dose anterior de vacina DTP celular, convulsão nas primeiras 72 horas, ou episódio hipotônico-hiporresponsivo nas primeiras 48 horas, após a vacinação^{1,3,6,10} (D).

EFICÁCIA

As vacinas acelulares com três ou mais componentes *pertussis* são mais eficazes do que aquelas com um ou dois componentes⁸ (A).

Em estudos de eficácia clínica randomizados e duplo-cegos, com vigilância ativa e verificação laboratorial dos diagnósticos de coqueluche, elas foram mais eficazes do que uma vacina celular em um estudo e menos eficazes do que outras duas vacinas celulares em dois estudos⁸ (A). Como o título de anticorpos e a proteção declinam com o tempo, recomenda-se revacinação com vacina dupla do tipo adulto dT (contra difteria e tétano) de 10 em 10 anos, durante toda a vida¹⁻⁶ (D).

EVENTOS ADVERSOS

As vacinas DTP acelulares causam os mesmos eventos adversos da vacina celular, mas com muito menor frequência. Isso inclui não apenas reações mais leves, como febre, irritabilidade, dor e edema local, como também convulsões e episódios hipotônico-hiporresponsivos durante a série primária. Não foi ainda possível, devido a sua raridade, tirar conclusões sobre os benefícios das vacinas acelulares em relação à ocorrência de encefalopatia^{4,9} (D)⁸ (A).

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

A vacina tríplice DTP acelular é contra-indicada em crianças que tenham apresentado após a aplicação de dose anterior de vacina DTP celular ou acelular:

- Reação anafilática sistêmica grave (hipotensão, choque, dificuldade respiratória).
- Encefalopatia nos primeiros sete dias após a vacinação^{1-6,10} (D).

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 3ª ed. Brasília; 2001. p. 29-30.
2. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Peter G, ed. 2000 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 439-48.
3. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. 2ª ed. Brasília; 2001. p. 89-91.
4. Edwards KM, Decker MD, Mortimer Jr, EA. Pertussis Vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.293-344.
5. National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 5th ed. Atlanta, Georgia: Public Health Foundation; 1999. p.65-83.
6. Weckx LY, Carvalho ES. Calendário vacinal: dinâmica e atualização. Jornal de Pediatria 1999; 75:S149-S154.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Diphtheria Toxoid-tetanus toxoid-acellular Pertussis Vaccine as a Five-dose series: Supplemental Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000; 49 (No. RR-13).
8. Tinnion ON, Hanlon M. Acellular Vaccines for Preventing Whooping Cough in Children. Cochrane Database Syst Ver 2000; 2:CD001478.
9. World Health Organization. Department of Vaccines and Biologicals. Supplementary Information on Vaccine Safety. Part 2: Background Rates of Adverse Events Following Immunization. WHO/V&B/00.36.
10. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília; 1998. p. 17-25.