

TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/ABTO



2025/26

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/ABTO – TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS 2025-2026

Coordenação

Isabella Ballalai
Mônica Levi
Raquel S. B. Stucchi

Autores

Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

Isabella Ballalai
Juarez Cunha
Mônica Levi
Rodrigo Lins

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)

Lígia Camera Pierrotti
Raquel S. B. Stucchi

EDITORAÇÃO Magic | RM www.magic-rm.com

COORDENAÇÃO EDITORIAL Ricardo Machado

DIREÇÃO DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA Silvia Fittipaldi

PROJETO GRÁFICO Lucas Moraes

PADRONIZAÇÃO DE REFERÊNCIAS Flávio Nogueira

COPIDESQUE E REVISÃO Sonia Cardoso

Diretoria SBIm (Biênio 2025-26)

Presidente: Mônica Levi

Vice-Presidente: Renato de Ávila Kfoury

1ª Secretária: Flávia Bravo

2ª Secretária: Isabella Ballalai

1ª Tesoureira: Mayra Moura

2ª Tesoureira: Juarez Cunha

Rua Luís Coelho, 308 – 5º andar, Cj 54
São Paulo – SP – CEP: 01309-902
Tel: (11) 3255-5674
Fax: (11) 3255-9659
sbim@sbim.org.br
www.sbim.org.br

Diretoria ABTO (Biênio 2024-25)

Presidente: Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Vice-Presidente: Tainá Veras de Sandes Freitas

1º Secretário: José Medina Pestana

2º Secretário: Jorge Milton Neumann

1º Tesoureiro: Fernando Antibas Atik

2º Tesoureiro: Luiz Gustavo Modelli de Andrade

Conselho Consultivo

Presidente: José Huygens Garcia
Secretário: Gustavo Fernandes Ferreira
Membros: Ilka de Fátima S. F. Boin;
Maria Cristina Ribeiro de Castro;
Paulo M. Pêgo Fernandes; Valter Duro Garcia

Avenida Paulista, 2001 – 17º andar – Conj. 1704/1707
Cerqueira César – São Paulo – SP
CEP: 01311-300
Tel.: (11) 3145-0000
abto@abto.org.br
www.abto.org.br

Sumário

APRESENTAÇÃO	2
INTRODUÇÃO	4
DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E SEUS EFEITOS EM RESPOSTA VACINAL	6
RESPOSTA IMUNOLÓGICA, EFICÁCIA E EFETIVIDADE DAS VACINAS	8
VACINAS – EFICÁCIA, RECOMENDAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES	10
Influenza	10
Haemophilus Influenzae tipo b (Hib)	14
Poliomielite inativada (VIP)	14
Difteria, tétano e coqueluche (tríplice bacteriana)	15
Hepatite B	17
Hepatite A	18
Doença pneumocócica	19
Doença meningocócica	20
HPV	21
Sarampo, caxumba, rubéola (tríplice viral)	23
Varicela	24
Herpes-zóster	25
Febre amarela	26
Dengue	26
Covid-19	27
Vírus Sincicial Respiratório / VSR	29
SEGURANÇA DAS VACINAS NO PACIENTE DE TOS	32
EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI)	35
Esavi comuns	36
Esavi graves e raros (alguns exemplos)	37
RECOMENDAÇÕES EM SITUAÇÕES ESPECIAIS	38
Em recém-nascidos de mães em tratamento imunossupressor	38
Em comunicantes intradomiciliares e profissionais da saúde	41
CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE OU TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS	42
REFERÊNCIAS	44

APRESENTAÇÃO

A prevenção de doenças infecciosas é uma frequente preocupação dos profissionais da saúde que atendem pacientes candidatos ou que realizaram transplante de órgãos sólidos (TOS). Esse cuidado se faz ainda mais essencial no período pós-transplante devido à introdução de drogas imunossupressoras que têm como objetivo evitar a rejeição do(s) órgão(s) transplantado(s).

Se, por um lado, as alterações imunológicas associadas ao uso de imunossupressores evitam a rejeição do enxerto, por outro, fazem aumentar o risco de complicações por infecções nesses pacientes, evidenciadas por taxas de morbidade e mortalidade mais elevadas na comparação com as de pessoas imunocompetentes.¹

A abordagem da vacinação nesses pacientes é complexa. Para definir o esquema vacinal deve-se levar em consideração a doença de base, a idade da pessoa, o tipo de terapia imunossupressora, o tempo e a dosagem das drogas utilizadas, o tempo decorrido pós-transplante e a presença da reação enxerto *versus* hospedeiro. As recomendações também dependerão do momento pré ou pós-transplante, devendo ser avaliadas as situações que podem implicar contraindicações ou menor resposta imunológica.¹

Uma importante medida preventiva de complicações infecciosas para o paciente é a avaliação dos esquemas vacinais dos comunicantes próximos, dos doadores e da equipe assistencial. Todos devem atualizar a vacinação conforme a faixa etária e situações de risco epidemiológico.²

Neste Guia estão as orientações para uma conduta segura frente às mais diversas situações envolvendo pacientes candidatos ou que realizaram TOS. Com ele, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) esperam contribuir para a melhor qualidade assistencial, bem como para a prevenção de doenças imunopreveníveis.

Boa leitura.



INTRODUÇÃO

Nos últimos 60 anos, os TOS se consolidaram como modalidade terapêutica eficaz no tratamento de pacientes com falência de órgãos.³ Os avanços das técnicas cirúrgicas, das técnicas de preservação dos órgãos até a enxertia, e da terapia imunossupressora no período pós-transplante, revolucionou a história natural desse tipo de transplante, aumentando de forma significativa a sobrevida dos órgãos e dos pacientes transplantados.⁴

Em 2023, o Brasil ocupava a quarta posição em número absoluto de transplante de fígado e rim entre 35 países.⁵ Naquele mesmo ano foi realizado um total de 6.098 transplantes renais; 2.386 transplantes de fígado; e foram totalizados cerca de 674 transplantes de coração, pulmão e pâncreas. É importante salientar, também, que a atividade de TOS no Brasil cresce a cada ano. No período de 2016 a 2023, observou-se um aumento de 9,33% no número de transplantes renais; de 40,02% no de transplantes hepáticos; de 18,77% no de transplantes cardíacos; e de 55,60% no de transplantes de medula óssea.^{5,6,7}

Analisando o período entre janeiro de 2014 e junho de 2024, o número de transplantes de órgãos sólidos realizados no Brasil (incluindo multivisceral, intestino, coração/pulmão) passou de 7.933 para 9.310, o que representa um crescimento acumulado de 17,4% no período. Em média, a atividade registra um crescimento anual de 1,61%. Esses dados refletem a consolidação progressiva da política nacional de transplantes e a manutenção de uma estrutura capaz de garantir a continuidade do atendimento, mesmo diante de desafios como a pandemia de covid-19. Embora algumas oscilações anuais tenham sido registradas, a tendência de longo prazo é positiva – especialmente para procedimentos como transplantes hepático e cardíaco, os quais vêm apresentando aumentos expressivos ao longo dos anos.⁸

Entretanto, as complicações infecciosas são importante causa de aumento de morbidade e mortalidade dos pacientes transplantados. Infecções como a doença pneumocócica invasiva, varicela-zóster e influenza são as mais prevalentes e têm as maiores taxas de complicações quando comparadas à população em geral. Portanto, a rotina de imunização de candidatos e receptores de transplante de órgãos, bem como de doadores, contatos familiares e equipe da assistência é fundamental para oferecer proteção contra doenças imunopreveníveis.⁹

O melhor momento

A oportunidade de vacinação inicia-se no período pré-transplante, antes do início da terapia imunossupressora, objetivando a melhor resposta imunogênica vacinal na comparação com o período pós-transplante.¹⁰ Entretanto, estudos têm mostrado baixa cobertura vacinal em pacientes em lista de espera de transplante renal, fato também confirmado por um levantamento nacional publicado por Camargo et al.^{11,12} Esses dados reforçam a importância da elaboração de guias de orientação, de acordo com as recomendações nacionais e internacionais de imunização em candidatos e receptores de transplante de órgãos sólidos, de modo a promover a informação aos pacientes e profissionais da saúde quanto à importância das vacinas (Tabela 1).^{1,13,14}

TABELA 1 – Principais pilares da imunização em transplante de órgãos sólidos. Vacinas recomendadas¹⁵

Para receptores de órgãos sólidos em lista de transplante	Pacientes não vacinados antes do transplante devem ter o calendário vacinal atualizado após a cirurgia, de acordo com a idade, conforme orienta o calendário de vacinação de candidatos a transplante ou transplantados de órgãos sólidos, da SBIm, e também com as vacinas e esquemas recomendados para imunodeficientes. As vacinas atenuadas são contraindicadas.
Para doadores de órgãos sólidos	Devem atualizar as vacinas indicadas nos calendários SBIm para cada faixa etária. As vacinas atenuadas devem ser aplicadas pelo menos 30 dias antes do procedimento de doação.
Para conviventes	Devem atualizar as vacinas indicadas nos calendários SBIm para cada faixa etária. Com o objetivo de criar uma proteção de barreira para o paciente transplantado, deve-se dar prioridade à imunização com a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, tríplice bacteriana do tipo adulto ou pediátrica (difteria, tétano e coqueluche acelular), a depender da idade, e covid-19 e influenza (vacinação anual).
Para a equipe assistencial	Todos devem estar com os esquemas completos para as vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, hepatite B, tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche acelular), e covid-19 e influenza (vacinação anual).

DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E SEUS EFEITOS EM RESPOSTA VACINAL

O objetivo da imunossupressão é evitar a rejeição do órgão transplantado, preservar a função do mesmo, maximizar a sobrevida do paciente com a qualidade adequada e, ao mesmo tempo, minimizar o risco de neoplasias, infecções e eventos adversos, como disfunção renal, osteopenia/osteoporose e hipertensão arterial sistêmica. Embora não haja consenso sobre o regime de manutenção ideal para pacientes transplantados, a maioria dos esquemas inclui uma combinação de imunossupressores com diferentes mecanismos de ação para permitir efeitos sinérgicos, minimizando a toxicidade da droga.³

As drogas recomendadas nos esquemas de imunossupressão pós-TOS são divididas em cinco categorias: glicocorticoides, inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos, anticorpos monoclonais/policlonais, bloqueadores do receptor IL-2 e inibidores de mTOR em mamíferos (*Mammalian Target of Rapamycin*), conforme descrito na Tabela 2.

TABELA 2 – Principais drogas recomendadas nos esquemas de imunossupressão após TOS

Categorias	Drogas	Esquema de imunossupressão	Tratamento antirrejeição
Glicocorticoides	Prednisona Metilprednisolona	X	X
Inibidores da calcineurina	Ciclosporina Tacrolimus	X	–
Agentes antiproliferativos	Azatioprina Micofenolato de mofetila / Micofenolato sódico	X	–
Agentes depletors de células T policlonais	Antitimoglobulina (ATG)	X	X
Agentes depletors de células T monoclonais	Monomonal-CD3 (OKT3) Alemtuzumab	X	–
Inibidores de mTOR	Sirolimus Everolimus	X	–
Bloqueadores do receptor IL-2	Basiliximab Daclizumab	X	–

RESPOSTA IMUNOLÓGICA, EFICÁCIA E EFETIVIDADE DAS VACINAS

A imunogenicidade de uma vacina é definida como sua capacidade de induzir resposta imunológica humoral ou celular. O primeiro tipo envolve a produção de anticorpos – proteínas sintetizadas pelos plasmócitos, os quais são formados pela diferenciação dos linfócitos B. Já a imunidade celular, por sua vez, é aquela que acontece devido à ação dos linfócitos T. Trata-se, porém, de uma avaliação laboratorial sem, necessariamente, uma correlação clínica de proteção contra a doença em questão. Já a eficácia vacinal diz respeito à capacidade de a vacina prevenir determinada doença nos indivíduos a ela submetidos em ensaios clínicos randomizados. Quanto à efetividade, trata-se da capacidade de prevenir essa doença em uma população vacinada. Os três quesitos variam em função de diversos fatores, como a idade, a condição clínica, e o estado imunológico do indivíduo.¹⁶

Existem vários estudos que comparam a imunogenicidade de vacinas recomendadas para os pacientes de transplantes de órgãos sólidos com a observada na população em geral. Porém, alguns são limitados devido à inclusão de um pequeno número de participantes e ao fato de, com frequência, se basearem apenas na avaliação laboratorial como correlato de proteção.

Sabemos que drogas como prednisona, tacrolimus e micofenolato, quando comparadas a outros imunossuppressores, levam a uma menor resposta imunogênica no caso da vacina influenza – uma das mais estudadas.^{14,17} Azevedo e colaboradores demonstraram que o uso de micofenolato foi associado a menores taxas de sorroconversão, enquanto esquemas com sirolimus possibilitaram maiores taxas, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa – supõem-se que pelo pequeno número de pacientes em uso dessa droga no estudo.¹⁸ No entanto, outro estudo – de revisão sistemática de ensaios clínicos sobre resposta à vacina in-

gripe pós-TOS – demonstrou que inibidores de calcineurina e azatioprina estavam associados a melhor resposta quando comparados com micofenolato e sirolimus.¹⁹

Manuel e colaboradores demonstraram melhores resultados com a vacina para gripe em pacientes que receberam terapia de indução com basiliximab, na comparação com pacientes não submetidos a este procedimento. Uma possibilidade para isto é o menor nível de imunossupressão no primeiro grupo.²⁰ Já Fairhead e colaboradores observaram taxas de soroproteção bem maiores em pacientes com imunossupressão dupla (80%) quando comparados aos que utilizavam imunossupressão tripla (24%).²¹

É possível que os diferentes resultados em relação à resposta vacinal pós-TOS estejam mais relacionados com o estado imunológico do paciente do que a uma droga específica. Sendo assim, fatores como o momento pós-transplante, o uso prévio e posterior dos imunossupressores, a presença de linfopenia, a redução das imunoglobulinas e a resposta imunológica pré-transplante talvez determinem, em conjunto, a intensidade da resposta vacinal pós-transplante.

Algumas novas vacinas buscam soluções para oferecer melhor eficácia em idosos, imunocomprometidos e outros grupos de risco que tradicionalmente possuem menor resposta imunológica aos imunizantes, tanto em magnitude quanto na duração da imunidade adquirida. São exemplos o uso de doses maiores de antígenos (como nas vacinas de alta dose para gripe) e o uso de adjuvantes (como nas vacinas herpes-zóster adjuvadas e vírus sincicial respiratório). Alguns grupos de risco enfrentam restrições quanto ao uso de vacinas com vírus vivo, razão pela qual tem-se dado preferência ao desenvolvimento de imunizantes em outras plataformas.

Considerando que a imunossupressão interfere na imunogenicidade das vacinas, as vacinas inativadas são recomendadas, idealmente, a partir do 6º mês do transplante, quando a imunossupressão é menor. Com exceção para as vacinas gripe e Covid-19 que, dado ao alto risco e a sazonalidade, podem ser administradas já no primeiro mês pós transplante dependendo da situação epidemiológica.



depositphotos | DepositNovic

VACINAS – EFICÁCIA, RECOMENDAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

INFLUENZA

Vários estudos demonstraram imunogenicidade reduzida à vacinação em receptores de TOS quando comparados com a população em geral. Foi demonstrado que diversos fatores afetam a resposta imune, incluindo idade, momento da vacinação pós-transplante e uso de certos medicamentos imunossupressores, como o micofenolato de mofetil. Dentre as estratégias para melhorar essa resposta, estão: aplicar dose de reforço na mesma temporada (menos efetiva) e o uso de vacinas adjuvantadas ou com alta dose de antígeno.

De acordo com os critérios de imunogenicidade estabelecidos em 1977 pela Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency/EMA), para adultos jovens, a taxa de soroproteção deve ser maior que 70% e a de soroconversão maior que 40% para cada cepa vacinal – condição para o licenciamento de uso na população como um todo. Esses valores são menores para os idosos, com taxas de soroproteção de 60% e de soroconversão de 30%.²² Entretanto, estudos com receptores de transplantes demonstraram imunogenicidade bastante variável, com taxas de soroproteção/soroconversão entre 15 e 95%.²³

Ambas as taxas são menores em indivíduos imunodeprimidos quando comparadas com a população em geral, embora algumas publicações tenham demonstrado imunogenicidades similares entre pacientes transplantados e os controles saudáveis.^{21,24} A variabilidade da resposta é um provável reflexo da heterogenicidade dos estudos, envolvendo diferentes tipos de transplantes, momentos pós-transplante distintos e esquemas variáveis de terapias imunossupressoras.

Algumas publicações mostram que receptores de transplante de pulmão têm menor imunogenicidade na comparação com os transplantados renais, fato provavelmente associado à maior intensidade da imunossupressão pós-transplante nos primeiros.²⁰ O tempo de vacinação após a cirurgia também impacta na resposta imunogênica, sendo que Baluch e colaboradores demonstraram que a vacinação a partir dos seis meses pós-transplante tem melhor resposta quando comparada à vacinação mais precoce.²⁵

Uma revisão sistemática de 36 ensaios clínicos publicados em cerca de 30 anos (entre 1980 a 2011), sobre resposta à vacina influenza em pacientes transplantados de órgãos sólidos, reforça os dados de menor imunogenicidade nessas pessoas.¹⁹ Outro estudo – este, brasileiro – foi conduzido pelo Instituto Butantan em 2010 e avaliou a eficácia da vacina monovalente A/H1N1pdm09 em 1.152 indivíduos com diferentes condições clínicas. As taxas de soroproteção e soroconversão foram mais baixas entre os transplantados renais (N=85; 37,8% e 31,8%) na comparação com os portadores de artrite juvenil (N=83; 85,5% e 78,3%), portadores de artrite reumatoide (N=260; 61,5% e 53,1%), portadores do HIV (N=256; 59,0% e 54,7%), idosos (N=149; 63,1% e 55,7%), e portadores de neoplasias (N=319; 52,0% e 49,2%) respectivamente.²⁶

Resultados semelhantes foram registrados por Broeders e colaboradores. Eles avaliaram a resposta humoral após uma dose da vacina influenza em uma coorte composta por 53 pessoas em hemodiálise, 111 transplantados renais e 21 controles. A proporção de respondedores foi menor nos transplantados renais (44%) quando comparada aos pacientes em hemodiálise (57%) e controles (90%) ($p < 0,001$).²⁷

Estudo recente aponta que a vacina adjuvantada contra influenza mostrou-se segura e com maior eficácia em pacientes pós-TOS, ao contrário de estudos mais antigos.²⁸



Depositphotos | monkeybusiness

Diante das menores taxas de soroconversão e soroproteção, estudos têm sido conduzidos para avaliar estratégias alternativas de vacinação, tais como: via alternativa de aplicação (administração intradérmica), administração de duas ou mais doses (efeito booster) ou de doses mais altas de antígeno na vacina.

Uso de vacina de alta dose de antígeno

O primeiro ensaio clínico de avaliação da vacina influenza com dose maior de antígeno na população de pacientes de transplantados de órgãos sólidos é recente. Incluiu pacientes com no mínimo três meses de pós-transplante, randomizados para receber vacina trivalente com as mesmas cepas, na dose padronizada (Fluviral – GSK, Canadá) *versus* dose aumentada (FluzoneHD – Sanofi, Canadá) – a última, já disponível no Brasil com o nome de Efluelda*.

A soroconversão a pelo menos uma das três cepas vacinais foi estatisticamente superior no grupo de dose aumentada – 78,6%, contra 55,8% na dose padrão. Ter recebido vacina com dose aumentada (oddsratio [OR] 3,23) e fazer uso de doses de micofenolato inferiores a 2 g/diário (OR 2,76), foram preditores independentes de melhor resposta vacinal na análise multivariada.

Dessa forma, os autores concluíram que a vacina influenza com dose de antígeno aumentada mostrou ser imunogenicamente superior em população adulta transplantada de órgãos sólidos.²⁹

Um aspecto a ser considerado é a manutenção do nível de anticorpos protetores com resultados conflitantes para a vacina influenza na dose padrão em pacientes pós-TOS. Birdwell e colaboradores identificaram haver essa manutenção durante o período sazonal para influenza em 51 pacientes transplantados renais pós-vacinação, à semelhança dos controles saudáveis. Já Wyzgal e colegas demonstraram queda dos níveis desses anticorpos no terceiro mês pós-vacinação em 23 pessoas submetidas ao mesmo tipo de transplante.^{30,31}

Em 2022 foi disponibilizada no Brasil, apenas nos serviços privados de vacinação, a vacina influenza tetravalente de alta concentração HD4V (*high dose*). Está indicada para adultos acima de 60 anos de idade, hígidos e no cenário pré e pós-transplante.

Em idosos, a vacina de alta dose de antígeno teve maior eficácia quando comparada com a vacina de dose padrão para a prevenção de:

- doença por influenza confirmada laboratorialmente por PCR (eficácia 24% maior, IC 10-36% 95%);
- hospitalização por doença respiratória (eficácia 13% maior, IC 2-22% 95%);
- hospitalizações por pneumonia (eficácia 21% maior, IC 5-73% 95%).^{32,33}

No que diz respeito à eficácia e à imunogenicidade, ainda faltam estudos de vida real em população imunossuprimida para vacinas de

alta dose. Já na população transplantada, há poucos estudos, porém evidenciando o benefício,²⁹ inclusive em pacientes transplantados de 18 a 60 anos de idade.²⁸

A ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recomenda a vacina de alta dose de antígeno como opção aceitável para vacinação contra a gripe para pessoas com mais de 18 anos que fizeram um transplante de órgão sólido e estão tomando medicamentos imunossupressores.³⁴

Uso de dose adicional (booster)

Esquemas com duas ou mais doses sequenciais da vacina influenza têm, em geral, apresentado boas respostas, como mostrou um estudo clínico espanhol multicêntrico, realizado com 499 receptores de TOS, randomizados na proporção 1:1. Os pacientes foram estratificados pelo centro de estudo, tipo de órgão e tempo pós-transplante. O grupo controle recebeu uma dose da vacina influenza; o grupo booster, duas, com cinco semanas de intervalo.

Os autores demonstraram que a taxa de soroconversão e soroproteção na décima semana após a primeira dose foi maior, do ponto de vista estatístico, no grupo booster, na análise per-protocolo para todas as cepas (A/H1N1, A H3N2 e B), mas que não houve diferença estatística na análise sobre intenção de tratamento ou na taxa de eventos adversos. Dessa forma, concluíram que a estratégia de uma dose de reforço, cinco semanas após a primeira, pode ser segura e eficaz para o aumento da resposta imunológica.³⁵

Recomendação

A vacina influenza deve ser indicada para todos os pacientes candidatos a TOS ou transplantados, mesmo que seja a dose padrão, já que a menor resposta imune não significa menor eficácia clínica. A prevenção de adoecimento e óbito nesse grupo é relevante, como mostra estudo observacional conduzido por Helantera e colaboradores. Após surto de influenza em uma unidade de transplante renal, os autores observaram que o risco para as duas situações foi bem maior no grupo de não vacinados (OR 37,5 e 6,7, respectivamente) e que nenhum paciente vacinado apresentou quadro grave da doença.³⁶

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** pode ser aplicada já no primeiro mês pós-transplante dependendo da situação epidemiológica. Uma segunda dose pode ser aplicada após três meses, dependendo da situação epidemiológica.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB)

Poucos estudos relatam dados de imunogenicidade no período pós-transplante. Estudo com 43 receptores de transplante renal que receberam a vacina Hib para investigar a resposta imune mostrou que os títulos de anticorpos de seis a 12 semanas após a vacinação foram significativamente maiores em comparação com os valores basais, semelhantes aos dos indivíduos controle. Esses títulos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de terapia imunossupressora dupla e tripla. E após 12 semanas de vacinação, os títulos de anticorpos não apresentaram diferença estatisticamente significativa em comparação com aqueles obtidos após seis semanas.

Recomendações

São recomendadas duas doses da vacina Hib, com intervalo de dois meses para crianças maiores de 1 ano de idade, adolescentes e adultos não vacinados.³⁷ Para maiores de 1 ano já vacinados, mas que não receberam dose de reforço: uma dose. Para menores de 1 ano, vacinar conforme *Calendário de vacinação SBIIm criança*.^{1,13}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser consideradas as doses anteriormente aplicadas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor

POLIOMIELITE INATIVADA (VIP)

No estudo de Huzly et al. (1997),³⁸ foi adequada a resposta vacinal de pacientes receptores de transplante de órgãos após uma dose de VIP (86,6%, 86,2% e 92,4%) para os sorotipos 1, 2 e 3, respectivamente, porém, em uma época em que as terapias imunossupressoras não eram tão potentes. Já um estudo brasileiro realizado em 2018 avaliou 206 candidatos a TOS, sendo que 156 (76%) apresentavam títulos de anticorpos protetores para todos os sorotipos de poliovírus (IC 95%: 70–81%). História comprovada de vacinação oral na infância não foi associada a maior soroprevalência de anticorpos protetores. Em 97% dos indivíduos sem títulos protetores de anticorpos no início do estudo, houve resposta vacinal adequada com uma dose de vacina inativada poliomielite. Trinta e nove (97%; IC 95%: 92–100%) tiveram soroconversão vacinal após uma dose da vacina, e um indivíduo respondeu somente após a segunda dose.³⁹

Recomendações

Para maiores de 3 anos, a vacina combinada dTpa-VIP está disponível no Brasil nos serviços privados de vacinação.

Para maiores de 1 ano não vacinados: três doses com intervalo de dois meses (mínimo de 30 dias). Para menores de 1 ano, seguir o calendário de rotina para a faixa etária (ver calendários SBIm para a faixa etária).^{1,2,13}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser consideradas as doses anteriormente aplicadas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor

DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE (TRÍPLICE BACTERIANA)

Artigo de revisão sistemática de ensaios clínicos sobre resposta vacinal não evidenciou diferença na resposta à vacina tríplice bacteriana administrada pós-TOS, na comparação com pessoas saudáveis.⁴⁰ Em metanálise recente foi detectada imunidade considerável (tétano 55% a 86%; difteria 23% a 75%; e *pertussis* 46% a 82%), mas foi levantada a preocupação com o declínio da mesma no decorrer do tempo.⁴¹ Em relação à eficácia da vacina inativada poliomielite, também não foi observada diferença em um único estudo publicado em 1997. Nesta revisão, as vacinas tétano, difteria, coqueluche e poliomielite inativadas foram seguras.^{18,42}

Em relação à *pertussis*, especificamente, não há correlato de proteção conhecido, porém acredita-se que o anticorpo PT tenha papel importante na prevenção de doença grave em crianças.

Os artigos são escassos⁷ em demonstrar imunogenicidade para os componentes da vacina tríplice bacteriana, porém, a vacinação regular é mandatória para o tétano e a coqueluche. Idealmente, a vacina dTpa deve ser recomendada mesmo para pessoas em dia com os reforços de dT, com o objetivo de ampliar a proteção para *pertussis*.

Em estudo com 52 pacientes pediátricos pós-transplante hepático, a taxa de soroconversão para difteria foi de 82,7% e para tétano de 98,1%.⁴³ Já um estudo com 44 transplantados renais, avaliados quanto às doses de reforço, a taxa de proteção contra a difteria au-

mentou para 95% no primeiro mês, com um declínio para 93% no sexto e de 76% no 12º mês. A proteção contra o tétano foi completa após a vacinação e persistiu durante os 12 meses de observação.⁴⁴

Poucos estudos avaliam a duração de anticorpos protetores, porém alguns têm demonstrado anticorpos contra difteria diminuídos após a imunização em transplantados renais. Um deles foi realizado com 15 pacientes (grupo 1) imediatamente após o transplante renal, e 35 pacientes que receberam reforço contra difteria e tétano (grupo 2), após seis anos do transplante. Seis pacientes (40%) do primeiro grupo perderam anticorpos protetores contra difteria em um tempo médio de seis meses e meio após o transplante. Trinta e três pacientes do segundo grupo responderam ao reforço com títulos normais de anticorpos contra difteria (>1 UI/mL) em 22 casos e com títulos baixos em 11. Quatro destes últimos não apresentavam imunidade à difteria aos 12 meses de acompanhamento. As respostas estão na dependência dos esquemas imunossupressores.⁴⁴

Quanto à *pertussis*, os estudos são mais escassos. Mas sabemos que pelo menos uma dose de coqueluche acelular deve ser administrada na idade adulta, com atenção especial às mulheres em idade fértil, que devem receber uma dose da dTpa (tríplice bacteriana acelular do tipo adulto) a cada gestação, e aos indivíduos que tenham contato com bebês.

Uma dose da vacina dTpa para os candidatos a transplante maiores de 5 anos e adultos, independente da última dose ter sido aplicada em período menor que dez anos. Também está indicada para profissionais da saúde (disponível no SUS), cuidadores e contatos próximos (nos serviços privados de vacinação).^{1,13}

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser consideradas as doses anteriormente aplicadas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor

Para maiores de 3 anos de idade, a vacina combinada dTpa-VIP está disponível no Brasil nos serviços privados de vacinação.

HEPATITE B

A resposta a esta vacina, em TOS, é muito inferior em relação à obtida em imunocompetentes, variando de 6,7 a 36%. Os vacinados após o transplante, assim como pacientes em diálise e cirróticos descompensados, devem receber esquema de vacinação com quatro doses nos intervalos 0, 1, 2 e 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a faixa etária.¹⁸

A melhor prática a ser adotada é vacinar no período pré-transplante, ou fazer uma dose de reforço em pacientes com antiHBs menor que 10 mUI/mL, antes de imunodeprimir. Diversos estudos discutem de forma diferenciada a imunogenicidade da vacinação contra o vírus da hepatite B (VHB) em pacientes pós-transplante de órgãos. Não há consistência metodológica entre os estudos, o que impossibilita a comparação direta dos resultados. Entretanto, vale ressaltar aqueles que apontam os possíveis fatores relacionados com a maior imunogenicidade da vacinação contra o VHB.

Alguns esquemas alternativos têm apresentado bons resultados. Em pessoas que passaram pelo transplante renal, um regime de quatro doses (0,1,2, 6 meses) com o dobro da dose (40 µg) tem demonstrado efetividade.⁴⁵ Entretanto, no caso de transplante após cirrose, as vacinações não proporcionam níveis adequados de soroproteção.

Esquema completo com três doses deve ser realizado de preferência antes do transplante. O esquema de quatro doses com intervalo de 0, 1, 2 e 6 meses (com o dobro da dose usual para a faixa etária) deve ser recomendado, no pré-transplante, para pessoas com hepatopatia crônica avançada e renais crônicos na pré-diálise ou em diálise. Esse esquema ainda está indicado nos transplantados com anti-HBs negativo. Esquemas acelerados com dose usual aos 0, 1 e 2 meses ou 0, 7 e 21 a 30 dias podem ser utilizados, porém, nesses casos, é necessário aplicar uma dose de reforço aos 12 meses. Caso não haja soroconversão (títulos de anti-HBs menores de 10 mUI/mL medidos entre um e dois meses após a última dose da série) deve ser realizada uma nova série de quatro doses na mesma posologia anterior.^{1,46,47} Sorologia anual se faz necessária em hemodialisados, com uma dose de reforço sempre que anti-HBs estiver < 10 mUI/ml.

Os pacientes que, mesmo após o segundo ciclo de vacinação com quatro doses (dobro da dose usual em cada aplicação), não soroconverterem, não devem receber novos ciclos de vacinação. Neste caso, e em caso de acidente, eles devem ser considerados não vacinados e receber imunoglobulina para hepatite B.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo ideal 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** doses anteriormente aplicadas devem ser consideradas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor. Pacientes não imunizados devem realizar o esquema de quatro doses com o dobro da dose para a idade.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

HEPATITE A

Poucos estudos avaliaram a eficácia da vacina hepatite A pós-TOS. Um deles, conduzido por Jeon e colegas, demonstrou eficácia vacinal inferior em um grupo de transplantados renais quando comparada à população saudável: apenas 26,9% dos que receberam duas doses alcançaram títulos protetores. Os autores reforçam a importância da vacinação pré-transplante, idealmente antes que se estabeleça a doença renal crônica terminal.⁴⁸

Uma revisão da literatura com 11 estudos envolvendo pacientes imunocomprometidos mostrou 37% de resposta sorológica após a primeira dose e 82% após a segunda.⁴⁹ Pacientes imunocomprometidos com transplante de órgãos ou de células-tronco hematopoiéticas podem perder a proteção com o tempo.⁵⁰ A maior parte daqueles com hepatopatia crônica compensada e que não faz uso de imunossupressores tem resposta sorológica similar aos indivíduos saudáveis, porém, os níveis de anticorpos anti-VHA são reduzidos proporcionalmente ao grau de falência hepática.^{51,52}

Há um estudo sobre imunogenicidade e segurança da vacina contra o VHA em receptores de fígado e rins de uma população alemã. Diferentemente dos estudos citados antes, obtiveram soroconversão elevada em ambos os grupos estudados após a segunda dose da vacina: 97,4% e 71,8%, respectivamente. Devido ao número limitado de estudos, não é possível tirar conclusões seguras sobre a eficácia da vacinação contra o VHA em receptores de órgãos, mas o benefício da vacinação é inquestionável.⁵³

A vacinação é recomendada para todos os candidatos a transplantes, em especial o de fígado, caso tenham sorologia negativa (IgG). São indicadas duas doses com, no mínimo, seis meses de intervalo (0-6 meses), idealmente antes do TOS (ver calendários SBIm para a faixa etária).^{1,13}

Não existe consenso sobre o que é considerado sorologia protetora para hepatite A, sendo propostos em algumas publicações internacionais valores de 10 ou 20 mil/mL como protetores.⁵⁴ A experiência clínica sugere que a proteção da vacina está presente mesmo que o paciente não atinja os níveis de anticorpos anti-HAV.⁵⁵ De forma geral, uma sorologia positiva em qualquer valor é considerada protetora contra a infecção.⁵⁶ Não há recomendação de realizar avaliação de resposta vacinal.

É importante observar que a vacina hepatite A também pode ser utilizada para vacinação de bloqueio em caso de surto, devido ao prolongado período de incubação da doença.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** dose anteriormente aplicada deve ser considerada. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do 6º mês do transplante, quando a imunossupressão é menor.

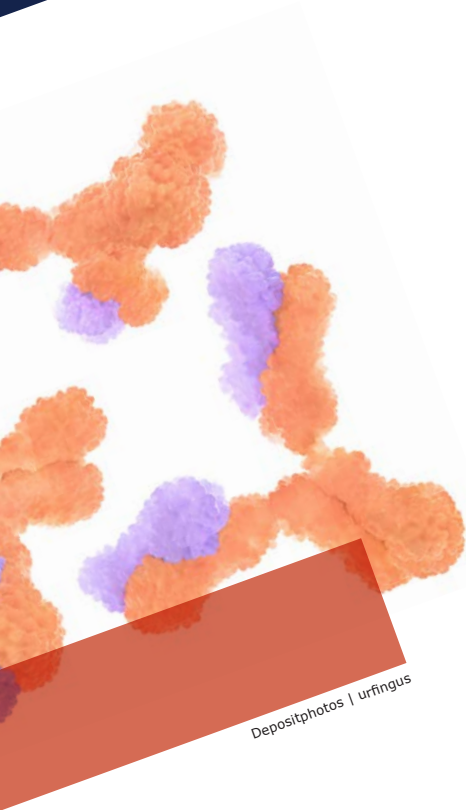
Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

DOENÇA PNEUMOCÓCICA

Existem poucos estudos avaliando a resposta às vacinas pneumocócicas conjugadas 13-valente (VPC13), 15-valente (VPC15) ou 20-valente (VPC20) em transplantados,⁵⁷ as únicas do tipo conjugada com licença para uso em adultos. Na publicação de Kumar, não foi observado efeito booster da vacina pneumocócica polissacarídica 23 (VPP23) em receptores de TOS já vacinados com a pneumocócica conjugada 7-valente, porém permanece a recomendação nos protocolos internacionais, para quando optar pela VPC13 ou VPC15.^{9,58-60}

Dispomos de três vacinas pneumocócicas conjugadas, VPC13, VPC15 e VPC20, recomendadas em diferentes esquemas para o paciente em pré-transplante (idealmente) ou no pós-transplante. São vacinas mais imunogênicas e geram proteção de maior duração.

Já a vacina polissacarídica 23-valente (VPP23) está recomendada, no esquema sequencial, apenas para maiores de 2 anos vacinados com VPC10, VPC13 ou VPC15, com o objetivo de ampliar a proteção para sorotipos não contemplados nessas vacinas. Nesses casos,



Depositphotos | urfingus

a aplicação de vacina conjugada deve, idealmente, ocorrer antes da aplicação da polissacarídica, com intervalo mínimo de dois meses entre elas com o objetivo de melhor proteção. No caso da aplicação da VPP23 antes, o intervalo entre a dose de VPP23 e qualquer vacina conjugada deve ser de no mínimo um ano.

O uso da VPC20 pode ser feito em todas as idades e dispensa o uso da VPP23. Pacientes já vacinados ou sendo vacinados com o esquema sequencial de vacina conjugada e polissacarídica podem se beneficiar de dose adicional da VPC20.

A vacina pneumocócica conjugada 13-valente foi incorporada em março de 2019 às recomendações do Ministério da Saúde para os candidatos e receptores de transplante de órgãos sólidos e está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão. A vacinação de candidatos a transplante renal, que apresentam asplenia funcional ou que necessitarão de esplenectomia, é **ALTAMENTE** recomendada antes do transplante.^{6,61-63}
- ▶ **Pós-transplante:** não vacinados no pré-transplante devem ser vacinados, idealmente, seis meses após o transplante.

OBS: As vacinas Pn15 e Pn20 no Brasil estão disponíveis nos serviços privados de vacinação.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

DOENÇA MENINGOCÓCICA

Wyplosz e colaboradores avaliaram a resposta imune às vacinas quadrivalente polissacarídica e conjugada em transplantados renais e transplantados de fígado. Foi constatada baixa imunogenicidade nesses pacientes – nenhum dos vacinados apresentou títulos protetores para os quatro sorogrupos simultaneamente, tanto para a vacina polissacarídica, quanto para a vacina conjugada. Os autores reforçam a importância da vacinação pré-transplante de pacientes e seus contatos domiciliares, e sugerem antibioticoprofilaxia pós-exposição em pacientes vacinados após o transplante.^{33,64}

As vacinas meningocócicas (ACWY e B) estão fortemente recomendadas para receptores de transplante renal HLA ou ABO negativos, pacientes com síndrome hemolítico-urêmica atípica; para aqueles

que se deslocam/vivem em área endêmica; para aqueles que apresentam asplenia funcional ou necessitarão de esplenectomia, ou em uso de eculizumab ou ravulizumab;^{1,13} e para jovens que dividem dormitórios ou que tenham deficiência de complemento.

A vacina meningocócica conjugada ACWY está disponível para os pacientes candidatos a transplante ou transplantados de órgãos sólidos nos CRIE.⁶⁵

Recomendações

A SBIm recomenda as vacinas menACWY e menB.

A vacina meningocócica B está indicada em bula para pessoas de até 50 anos de idade. Acima desta faixa etária o uso é *off label*.

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão. A vacinação de candidatos a transplante, que apresentam asplenia funcional, que necessitarão de esplenectomia, ou que estejam e/ou farão uso de medicamentos inibidores do complemento é ALTAMENTE recomendada antes do transplante.^{6,64-66}
- ▶ **Pós-transplante:** não vacinados no pré-transplante devem ser vacinados, idealmente, a partir do 6º sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor. Pacientes em uso de de medicamentos inibidores do complemento (C5) apresentam alto risco para a doença meningocócica e podem precisar de quimioprofilaxia antibiótica.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

HPV

Vários estudos apontam para o risco aumentado de neoplasias relacionadas ao HPV em pacientes submetidos a TOS. Alguns demonstraram que a chance de doença anogenital em transplantados de rim aumenta de 14 a 1.000 vezes, porém poucos avaliaram a eficácia da vacina.⁶⁶

Estudo realizado em adolescentes transplantados renais de ambos os sexos evidenciou que a vacina HPV quadrivalente (HPV4) foi muito eficaz em proteger contra os tipos vacinais, e não foi relacionada com aumento nos episódios de rejeição. Entretanto, o número de pacientes acompanhados foi pequeno: sete transplantados renais e dois de fígado completaram as três doses e puderam ser avaliados.^{36,67}

A vacina HPV quadrivalente (HPV4) está disponível na rede pública por meio dos CRIE, para homens e mulheres imunodeprimidos com idade entre 9 e 45 anos.

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovou a vacina HPV nonavalente (HPV9) e esta encontra-se disponível até o momento apenas nos serviços privados de vacinação. Esse imunobiológico aumenta em 20% a proteção contra as neoplasias relacionadas aos tipos virais contidos em sua formulação. Um estudo recente avaliou sua segurança e imunogenicidade em 171 adultos submetidos a TOS. A HPV9 foi considerada segura e bem tolerada, mas sua imunogenicidade ficou abaixo do ideal, com taxas de soroconversão variando de 46 a 72%, conforme o tipo de HPV.⁶⁸

Apesar da imunogenicidade limitada no caso descrito, a vacinação contra HPV de receptores de TOS é recomendada e acredita-se que seja benéfica, dada a elevada carga das doenças relacionadas à infecção pelo HPV.⁶⁹

O esquema de vacinação para pacientes imunossuprimidos é sempre de três doses (0-2-6 meses) em qualquer idade, para ambas as formulações (HPV4 e HPV9). A vacina HPV4 está disponível nos CRIE para candidatos e receptores de transplante de órgãos sólidos entre 9 e 45 anos.

Recomendada para homens e mulheres, de preferência antes de realizar o transplante. Em função da alta incidência de lesões em pacientes transplantados e prejuízo da resposta imune à vacinação em imunossuprimidos, o esquema vacinal deve ser com três doses, independente da idade. Na população pós-transplante, a efetividade da resposta imune é desconhecida. Além disso, respostas inferiores ao desejado estão descritas na administração em período de pós-transplante imediato, sobretudo em pacientes transplantados de pulmão e naqueles em uso de altas doses de tacrolimus.^{1,70,71}

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser consideradas as doses anteriormente aplicadas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA (TRÍPLICE VIRAL)

A vacina tríplice viral é composta de vírus vivos atenuados e, como regra, contraindicada no período pós-transplante. Alguns autores, entretanto, descrevem a vacinação de crianças pós-TOS alcançando níveis protetores com duas doses e sem registro de eventos adversos relevantes – contudo, foram vacinadas apenas crianças com imunidade celular e humoral adequadas, sem linfopenia e em uso de baixas doses de imunossuppressores.^{38,72} É importante destacar que a administração após TOS está indicada apenas em protocolos de pesquisa.

Um estudo avaliou 281 crianças receptoras de fígado, rim ou ambos. A idade mediana da primeira vacina pós-transplante foi de 8,9 anos (IIQ – Intervalo Inter Quartílico: 4,7-13,8 anos). No momento da vacinação, 202 das 275 crianças (73%) estavam recebendo imunossupressão de monoterapia de baixo nível. A maioria desenvolveu anticorpos protetores após a vacinação: 72% para varicela; 86% para sarampo; 83% para caxumba; e 99% para rubéola. Um ano após a vacinação, a maioria das crianças que inicialmente desenvolveram anticorpos protetores, mantiveram essa proteção: 77% para varicela; 92% para sarampo; 83% para caxumba; e 94% para rubéola. Cinco crianças desenvolveram varicela clínica – resolvida em uma semana. Não houve casos de sarampo ou rubéola e nenhum episódio de rejeição do enxerto no período de um mês após a vacinação. Não houve associação entre a resposta de anticorpos e o nível de imunossupressão no momento da vacinação.⁷³

Para suscetíveis não imunodeprimidos, são indicadas duas doses, com intervalo mínimo de 30 dias entre elas, até quatro semanas antes do transplante.^{1,13,14} Por ser uma vacina de vírus vivo atenuado, está contraindicada em pacientes imunodeprimidos e gestantes.

OBS: Devido ao risco de transmissão dessas doenças para pacientes imunodeprimidos, todos os profissionais da saúde e funcionários que estão envolvidos direta ou indiretamente na assistência, além das pessoas que convivem com eles, devem estar imunizados, desde que sejam imunocompetentes. Verificar a história patológica pregressa e a história vacinal deve fazer parte do padrão do controle de infecção e do setor de recursos humanos de hospitais e clínicas. Não se deve permitir a admissão ou trabalho sem a devida vacinação.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas em candidatos imunocompetentes.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

VARICELA

A vacina é composta de vírus vivos atenuados e deve ser recomendada no período pré-transplante para os pacientes que não estão sob terapia imunossupressora, de acordo com a faixa etária. A vacina varicela está indicada para os suscetíveis em duas doses com 30 dias de intervalo. Pacientes vacinados contra varicela poderão ser transplantados 30 dias após a administração da última dose.

Uma metanálise avaliou a vacina varicela em adultos e crianças transplantados, reunindo 14 estudos observacionais e quatro relatos de casos, com 711 receptores de transplante vacinados. A soroconversão ocorreu em 88,2%. A maioria dos estudos seguiu diretrizes clínicas para a administração de vacinas atenuadas, com critérios que poderiam incluir estar há pelo menos um ano após o transplante, dois meses após o episódio de rejeição e tomar medicamentos imunossupressores em baixas doses. A vacinação contra a varicela em receptores de transplantes foi globalmente segura nos estudos incluídos, com poucos casos de varicela induzida por estirpes vacinais ou falha da vacina. Mesmo sendo imunogênica, a proporção de receptores que soroconverteram foi inferior à observada na população em geral.⁷⁴

Apesar de a vacina varicela conter vírus vivo atenuado, há relatos de vacinação bem-sucedida no pós-transplante e sem eventos adversos significativos, em pacientes selecionados e com baixo grau de imunossupressão.⁷⁵ Contudo, sua aplicação após o transplante não deve ser realizada de rotina, apenas em situações especiais e em centros de pesquisa.

Para suscetíveis não imunodeprimidos, são indicadas duas doses, com intervalo de 30 a 60 dias, até quatro semanas antes do transplante.^{1,13,14,76} Por ser uma vacina de vírus vivo atenuado, está contraindicada em pacientes imunodeprimidos e gestantes.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas em candidatos imunocompetentes.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

HERPES-ZÓSTER

Vacina recombinante inativada, contendo subunidades da glicoproteína E (denominada até o momento como HZ/su). Induz imunidade celular e humoral e é segura e imunogênica em imunossuprimidos.

Dados recentes de ensaios clínicos randomizados em adultos receptores de transplante renal demonstraram que esta vacina é imunogênica nesses pacientes, e que a imunidade humoral e celular persistiu durante um ano após a vacinação. Da mesma forma, um estudo com 49 receptores de transplante de pulmão, com 50 anos de idade, demonstrou eficácia com aumento significativo nos anticorpos para o vírus varicela-zóster (VZV) e com vigorosa resposta imune celular, além de um perfil de segurança favorável.⁶⁹

Outro estudo, com 23 pacientes de TOS soronegativos, avaliou essa vacina quanto às respostas humorais e celulares. Os tipos de transplante mais frequentes foram fígado (35%) e pulmão (30%). Os níveis médios de antígeno glicoproteína E aumentaram significativamente do período pré-vacina para quatro semanas após a segunda dose, embora apenas 55% tenham tido uma resposta sorológica positiva. A mediana da contagem de células T CD4 polifuncionais aumentou do período pré-vacinação para o pós-vacinação (54/106 *versus* 104/106 células; $P = 0,041$) e entre a primeira e segunda doses, com intervalo de quatro semanas (380/106; $P = 0,002$). A maioria dos eventos adversos foi leve, sem episódios de rejeição.⁷⁷

A vacina herpes-zóster recombinante inativada está recomendada, de rotina, para todos os adultos acima de 50 anos e, a partir dos 18 anos, para aqueles que apresentam risco aumentado de contrair herpes-zóster.^{10,78}

Para pacientes acima de 18 anos em duas doses, com intervalo de dois meses entre elas.^{1,3,75,79}

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até duas semanas antes do procedimento. Quando não há tempo, o intervalo entre as doses da vacina HERPES-ZÓSTER inativada pode ser reduzido a 1 mês e não menos que isso.
- ▶ **Pós-transplante:** deve ser aplicada, idealmente, a partir de seis meses após o transplante, respeitando-se o intervalo de dois meses entre as doses.

A vacina HZ no Brasil está disponível nos serviços privados de vacinação.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

FEBRE AMARELA

Por ser vacina constituída com vírus vivo atenuado, está contraindicada após o transplante. Todavia, 19 pacientes de TOS que foram vacinados de forma inadvertida não apresentaram evento adverso, segundo estudo realizado no Brasil por meio de questionário enviado aos centros transplantadores,¹⁸ mas não há avaliação da eficácia vacinal nesses pacientes.

Pacientes que vivem com cirrose hepática Child-Pugh B/C (estágio avançado da doença hepática crônica) devem ser avaliados individualmente em relação à vacinação contra febre amarela, em função do risco de descompensação hepática secundária.

A permanência da proteção em pacientes que foram vacinados no período pré-transplante foi avaliada por Wyplosz e colaboradores, os quais detectaram níveis de anticorpos por até 13 anos após a imunização.^{33,64}

É importante destacar que a administração após TOS está indicada apenas em protocolos de pesquisa.

Recomenda-se dose única aplicada até 30 dias antes do transplante, desde que o paciente não esteja em imunossupressão.^{1,3,72,80}

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas em candidatos imunocompetentes. Contraindicada em pacientes cirróticos Child-Pugh B ou C.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

DENGUE

Recentemente, a Anvisa aprovou a vacina quadrivalente atenuada contra dengue do laboratório Takeda (QDENG[®]), seguindo decisões anteriores da EMA (European Medicines Agency) e UK MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency).

Não há estudos de segurança e eficácia desta vacina em pacientes com comorbidades. Assim, a ABTO recomenda que sua indicação seja compartilhada com o paciente, particularmente aqueles com doença renal crônica e hepatopatas.⁸¹

A vacina dengue atenuada está indicada para pessoas imunocompetentes entre 4 e 60 anos de idade, independente de terem tido dengue ou não – no SUS está disponível apenas para as idades de 10 a 14 anos.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** por ser vacina atenuada, pode ser administrada em candidatos imunocompetentes a transplante respeitando o intervalo de 30 dias entre a última dose e o transplante. Não há estudos de segurança e eficácia desta vacina em pacientes com comorbidades.
- ▶ **Pós-transplante:** está contraindicada após o transplante.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

COVID-19

Em pacientes transplantados de órgãos sólidos, os esquemas vacinais de duas doses têm imunogenicidade subótima.⁸² Em publicação de 2021, 120 destes pacientes, sem evidência de covid-19 prévia, foram randomizados para receber a terceira dose da vacina (RNAm-1273) ou placebo. A presença de anticorpos foi detectada em 55% dos pacientes no grupo da vacina e em 18% no grupo placebo.⁸³

A seguir, apresentamos alguns achados em diversos estudos com as vacinas covid-19.

Um estudo com 345 pacientes com transplante renal, que não obtiveram resposta sorológica a duas ou três doses dessa vacina, comparou três estratégias de imunização: reforço com uma ou duas doses de vacina RNAm-1273 e vacinação heteróloga (Ad26.COV2-S). Nenhuma das estratégias foi superior a um único reforço da RNAm-1273 (soroconversão 68%, 63% e 68% respectivamente). Também não houve diferença de desfecho quando o micofenolato foi descontinuado temporariamente.⁸⁴

Outro estudo com 85 pacientes de transplante renal avaliou a imunogenicidade de reforço de esquema primário para covid-19 comparando uma dose de vacina de vetor viral com uma dose da vacina de RNAm. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (70% x 65%, p 0.63).⁸⁵

Já o estudo com 60 pacientes de transplante de órgão sólido (maioria renal) comparou uma dose da vacina BNT162b2 com uma dose de JNJ-78436735 naqueles que receberam previamente duas doses da primeira vacina, sem diferença na resposta sorológica (83,3% x 85,2%).⁸⁶

No caso de pacientes imunocomprometidos com má resposta ao uso de duas doses de vacina covid-19, um estudo reuniu 804 voluntários, separados randomicamente para receber uma terceira dose de BNT162b2 ou RNAm-1273 ou NVX-CoV2373 (a última para neoplasias linfoides). Dos 423 mal respondedores, 380 pacientes (90%) aumentaram sua produção de anticorpos em mais de 400 AU/mL com a terceira dose. Dos 308 não respondedores, 166 pacientes (54%) não responderam à terceira dose. Pacientes com doença renal crônica, neoplasias linfoides ou terapias com alvo em células B também tiveram maior risco de não responder ao reforço.⁸⁷

A terceira dose de imunização homóloga *versus* heteróloga (vacinas de RNAm e vetor viral) foi comparada a partir da análise de 197 pacientes com transplante renal. Houve 39% de respostas entre os não respondedores ao esquema primário, mas sem diferença significativa entre as duas estratégias.⁸⁸

Um estudo de mundo real com diferentes pacientes imunocomprometidos evidenciou aumento de IgG contra diversas variantes de SARS-CoV-2 após a terceira dose de vacina, exceto a variante Ômicron, contra a qual foi necessária uma quarta dose, sendo que pacientes com imunodeficiências primárias e pacientes em uso de medicação imunossupressora apresentaram respostas sorológicas menores.⁸⁹

Um estudo randomizado com 125 pacientes de transplante renal comparou uma e duas doses de reforço. A resposta humoral foi observada em 62% dos pacientes com duas doses e em 44% dos pacientes com uma dose. Além disso, os níveis de anticorpos eram maiores naqueles que receberam duas doses.⁹⁰

Já outro estudo, com 129 pacientes de transplante renal, mostrou menor imunogenicidade desses pacientes se comparados ao grupo controle saudável, sendo que apenas 67 (51,9%) tiveram resposta mensurável de IgG e 53 (41,1%) títulos significativos de anticorpos neutralizantes. Pacientes idosos e em uso de micofenolato apresentaram redução importante da resposta.⁹¹

Há mais estudos que mostram piores respostas vacinais associadas ao uso de micofenolato.^{92,93}

A covid-19 ainda é a maior causadora de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no Brasil e engloba o maior número de óbitos por doença viral respiratória. Existe preocupação especial entre pacientes imunodeprimidos, que têm risco mais elevado de desenvolver doença grave.⁹⁴

O esquema vacinal primário no Brasil, para pessoas imunocomprometidas a partir de 5 anos de idade, é composto de três doses, sendo a segunda quatro semanas após a primeira; e a terceira, oito semanas após a segunda dose.

Reforços são recomendados para pessoas imunocomprometidas a partir de 5 anos de idade e pessoas com mais de 60 anos de idade, em duas doses anuais da vacina covid-19 monovalente, com intervalo de seis meses entre cada dose. As doses do esquema primário nessa população devem ser feitas com o mesmo imunizante.⁹⁵

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** se imunocompetente e não vacinado anteriormente, uma dose da vacina disponibilizada pelo PNI, de preferência 15 dias antes do transplante. Se imunodeprimido fazer pelo menos 1 dose, de preferência 15 dias antes do transplante.
- ▶ **Pós-transplante:** vacinar já no primeiro mês pós-transplante dependendo da situação epidemiológica. Se nunca vacinado, iniciar esquema de três doses da vacina disponibilizada pelo PNI (0-4-8 meses). Se vacinação completa antes do transplante, uma dose da vacina a cada seis meses.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO / VSR

O VSR é uma grande causa de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que pode levar à hospitalização em terapia intensiva e ao óbito,⁹⁶ em especial quando ocorre em pacientes idosos. Duas vacinas estão disponíveis e aprovadas pela Anvisa para uso no Brasil: Arexvy (GSK) e Abrysvo (Pfizer), ambas de subunidade proteica com esquema de dose única e ainda sem indicação formal sobre o momento de revacinação.

A vacina Arexvy tem como característica a formulação do antígeno junto a um adjuvante e a Abrysvo utilizou antígeno dos dois subtipos (A e B) do VSR. As duas foram indicadas para vacinação de pacientes com 60 anos ou mais, de forma similar à indicada pela Food and Drug Administration (FDA), nos EUA. A Abrysvo, além de idosos, também está indicada para gestantes e pessoas com comorbidades a partir de 18 anos de idade.

São consideradas eficazes para evitar doença do trato respiratório inferior, mas não podem ser diretamente comparadas por serem

produtos diferentes e por seus respectivos estudos de validação não terem sido realizados estritamente pelo mesmo método.^{97,98}

A Abrysvo® apresentou eficácia satisfatória em média de 12 meses por paciente de acompanhamento (englobando duas temporadas), não havendo dados publicados além desse período.⁹⁹ A Arexvy® foi avaliada em estudo clínico para revacinação em segunda temporada, também com alta eficácia, o que mostrou que a revacinação em um ano não trouxe benefício adicional.¹⁰⁰ Dados da terceira temporada mostraram que a proteção se mantém e, até o fechamento desta edição, não está definida a necessidade de outra dose.

As vacinas possuem perfis favoráveis de segurança e, mesmo com raros relatos de Síndrome de Guillain Barré (SGB) após o lançamento, apresentam alto benefício em relação ao risco, como pode ser visto na Tabela 3 elaborada pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC).¹⁰¹

Ao estimar quantas doenças poderiam ser evitadas com a vacina VSR (Vírus Sincial Respiratório), os pesquisadores levaram em conta as incertezas – tanto sobre quantas pessoas adoecem por causa do VSR, quanto sobre o quão eficaz é a vacina. Para isso, usaram uma técnica estatística chamada ‘simulação de Monte Carlo’, que

Tabela 3 – Risco-benefício da vacinação contra VSR

Vacina/Idade e grupo de risco	Número estimado de desfechos preveníveis associados ao VSR para cada 1 milhão de doses aplicadas			Número estimado de casos de SGB atribuível à vacina
	Hospitalizações	Internação em UTI	Mortes	
Arexvy® (GSK)				
≥75 anos	4283 (2235-6957)	630 (329-1023)	605 (202-1263)	3 (0-10)
60-74 anos; ≥1 comorbidade	2839 (1478-4699)	647 (337-1071)	246 (83-436)	
60-74 anos; sem comorbidade	456 (247-731)	72 (39-115)	39 (16-71)	
Abrysvo® (Pfizer)				
≥75 anos	3817 (1927-6288)	561 (283-924)	539 (190-1106)	16 (3-29)
60-74 anos; ≥1 comorbidade	2530 (1363-4224)	577 (311-963)	219 (74-399)	
60-74 anos; sem comorbidade	406 (219-679)	64 (34-107)	35 (14-63)	

Abreviaturas: SGB = Síndrome de Guillain-Barré; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; VSR = Vírus Sincial Respiratório.

Fonte: CDC, 2024. Disponível em <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/09-RSV-Adult-Hutton-508.pdf>

permite testar muitos cenários possíveis e avaliar o impacto dessas incertezas nos resultados.

O risco específico de SGB atribuível às vacinas teve por base os resultados iniciais de uma análise autocontrolada de uma série de casos da FDA, registrados entre beneficiários do Medicare, com idade ≥ 65 anos e que receberam a vacina VSR antes de 8 de outubro de 2023. A análise comparou a incidência de SGB durante um intervalo de risco (dias 1–42 pós-vacinação) com aquela em um intervalo de controle (dias 43–90 pós-vacinação).

As condições médicas crônicas consideradas no modelo incluíram doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, doença arterial coronariana, diabetes *mellitus*, doença renal crônica e obesidade grave (índice de massa corporal ≥ 40 kg/m²). Nenhuma condição médica crônica foi definida como ausência de pelo menos uma dessas condições.

Em pacientes com transplante de órgão sólido, os transplantes de pulmão são os mais estudados, tendo maior morbidade e mortalidade quando comparados aos demais transplantes.¹⁰² Nessa população a incidência é de 6-16% e 40% dos casos evolui para infecção do trato respiratório inferior.¹⁰³⁻¹⁰⁵ A mortalidade varia de 10 a 20% e 72% dos transplantes de pulmão desenvolvem disfunção.^{106,107}

Estratégias de tratamento com uso de anticorpos monoclonais para pacientes com TOS e infecção pelo VSR são recomendadas por diferentes estudos, porém sem um consenso absoluto entre eles.¹⁰⁸ Não há dados específicos da eficácia e efetividade das vacinas para VSR na população com TOS, mas há indicação de recomendação, por não serem vacinas de vírus vivo e pelo alto risco de aquisição da doença e evolução com gravidade nesses pacientes.

Recomendações

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal mínimo de 14 dias antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser consideradas as doses anteriormente aplicadas. Dar continuidade ou início ao esquema vacinal, idealmente, a partir do sexto mês do transplante, quando a imunossupressão é menor.

Consulte o esquema de doses no calendário da p. 42.

**TODAS AS VACINAS ATENUADAS
ESTÃO CONTRAINDICADAS NO PERÍODO
DE IMUNOSSUPRESSÃO.**

SEGURANÇA DAS VACINAS NO PACIENTE DE TOS

Uma preocupação quanto ao uso de vacinas em pacientes transplantados de órgãos sólidos é a estimulação não desejável de resposta aloimune, com consequente risco de formação de anticorpos antiantígenos leucocitários humanos (HLA) antidoador específicos, desencadeando um processo de rejeição do enxerto e sua perda.

O estímulo imunogênico pode ocorrer de diferentes formas: linfócitos T e B estimulados por antígenos da vacina poderiam agir contra aloantígenos, por reação cruzada, à semelhança do que é descrito em algumas infecções virais. Além disso, resposta imune inata à vacinação, incluindo liberação de citocinas, poderia estimular resposta alorreativa de memória. Um terceiro mecanismo poderia ocorrer com vacinas com adjuvantes, causando um estímulo imunológico não específico, podendo afetar também o aloenxerto.²³

Registros anedóticos têm reforçado essa possível relação causal entre vacina em pacientes receptores de TOS e dano do enxerto. Alguns autores conseguiram demonstrar aumento de títulos ou aparecimento de novos HLA após o uso de vacina influenza com adjuvante em pacientes transplantados renais. No entanto, falharam em demonstrar associação causal da vacina com disfunção do enxerto e concluíram que o imunobiológico é seguro, a despeito da possibilidade de alo sensibilização.²¹ Em um estudo caso-controle com transplantados cardíacos, também com vacina adjuvantada influenza A pandêmica, os autores demonstraram maior taxa de rejeição celular aguda entre os pacientes vacinados quando comparada com os controles não vacinados.¹⁰⁹

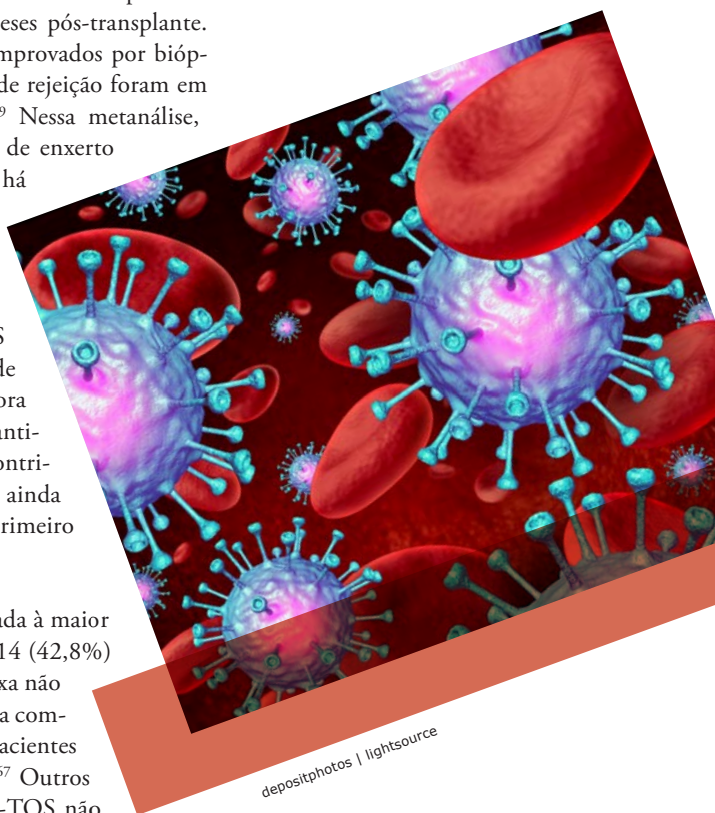
Em metanálise recente, realizada com o objetivo de responder se vacinação em transplantados de órgãos sólidos leva a aumento da incidência de anticorpos anti-HLA doador-específico e aumento de re-

jeição, os autores concluíram que não há essa relação.⁴³ A metanálise incluiu 90 estudos, com um total de 15.645 indivíduos vacinados e 42.924 controles – a maioria adultos, incluindo diferentes tipos de vacinas, de transplantes, momentos distintos pós-transplantes e uso de imunossupressores variados.

A vacina influenza foi a mais avaliada, com 68 estudos, sendo 28 com vacinas contendo adjuvante; 28 sem adjuvante; e 34 sem esse dado. A taxa de formação de anticorpos anti-HLA doador-específico foi de 1,85/100 pacientes, entre 21 e 94 dias pós-vacinação, e o único estudo controlado que examinou a taxa de anticorpos anti-HLA doador-específico da metanálise mostrou aumento não significativo pós-vacinação. A taxa de rejeição estimada foi de 107 episódios em 5.116 pacientes (2,1%), em 0,7 a seis meses pós-transplante. Nem todos os episódios de rejeição foram comprovados por biópsia. Os dois estudos que mostraram aumento de rejeição foram em transplante cardíaco após vacina influenza.¹⁰⁹ Nessa metanálise, sete estudos avaliaram a evolução para perda de enxerto pós-vacinação, concluindo que também não há maior risco associado.

Em outro estudo, os autores chegaram a demonstrar que a administração de vacina influenza ao longo do primeiro ano pós-TOS foi associada com menor risco, em três anos, de evolução para perda de enxerto ou óbito. Embora os autores não tenham avaliado a presença de anticorpos anti-HLA nessa população, os dados contribuem para a conclusão da segurança da vacina, ainda que administrada muito cedo ao longo do primeiro ano pós-transplante.¹¹⁰

Existe apenas um relato da vacina HPV associada à maior frequência de rejeição, identificada em seis de 14 (42,8%) pacientes transplantados renais, embora essa taxa não tenha sido maior do ponto de vista estatístico na comparação com a que foi verificada entre os 28 pacientes transplantados renais não vacinados (28,5%).⁶⁷ Outros estudos com a vacina HPV na população pós-TOS não encontraram associação com rejeição.⁷⁰



depositphotos | lightsource

A eficácia e segurança de vacinas atenuadas em receptores de TOS têm sido avaliadas em alguns estudos. Um deles – revisão sistemática de 64 artigos – avaliou o uso em pacientes imunodeprimidos, sendo que 16 se referiam a TOS, totalizando 339 pacientes sob diferentes esquemas de imunossupressão. A maior parte da experiência reportada refere-se a receptores de fígado (n=271) ou de rim (n=62) vacinados com varicela (n=179) ou tríplice viral (SCR) (n=172) sob diferentes esquemas de imunossupressão. Todos os pacientes evoluíram sem complicações, mas 14 (7,8%) desenvolveram varicela duas a oito semanas após a vacinação; e dois (1,2%) desenvolveram parotidite após vacinação contra caxumba.

Embora o critério de elegibilidade para imunização desses indivíduos varie entre as publicações, em geral os pacientes elegíveis são os de melhor condição imunológica, com pelo menos um ano pós-transplante, função do enxerto estável, em uso de menor imunossupressão, sem linfopenia e com número adequado de imunoglobulinas IgG.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI)

Os Esavi representam qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduos que tenham recebido algum imunobiológico. Estão associados de forma temporal ao uso do produto, mas nem sempre têm relação de causa. Devido ao excelente perfil de segurança das vacinas, apenas uma pequena parte é imputada à vacinação ou imunização.

Os Esavi são classificados quanto ao tipo de manifestação (local x sistêmica); quanto à gravidade (grave – ESAVIG x não grave – ESAVING); e quanto à causalidade (com ou sem relação causal com a vacina). ESAVIG são raros e requerem ocorrência relevante que:

- leve à hospitalização;
- ocasione risco de morte e exija intervenção clínica imediata para evitar o óbito;
- cause disfunção orgânica e/ou incapacidade permanente;
- resulte em anomalia congênita;
- ocasione óbito.

A maioria dos Esavi é de leve intensidade, local e/ou sistêmico, e as ações de vigilância pós-vacinal são direcionadas principalmente para aqueles moderados e graves. Os ESAVIG são de notificação compulsória imediata (em até 24 horas) para o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), conforme orientam as recomendações do Ministério da Saúde e a legislação vigente, e o registro da notificação deve ser realizado no sistema e-SUS Notifica (módulo Esavi), por meio do link: notifica.saude.gov.br.

Os eventos não graves e os erros de imunização podem ser notificados no mesmo sistema, permitindo a detecção e o monitoramento de sinais de segurança, surtos e conglomerados.

Quanto aos desvios de qualidade dos imunobiológicos, a notificação deve ser realizada à Anvisa no sistema Notivisa, por meio do link: notivisa.anvisa.gov.br/frmLogin.asp.¹¹¹

A notificação, investigação e esclarecimento são fundamentais para não comprometer a confiança da população nos imunobiológicos.

ESAVI COMUNS

São reações que costumam ser locais e autolimitadas. A maior parte regride espontaneamente em 48 horas e são comuns à maioria das vacinas: dor; sensibilidade no local da injeção; eritema e endureção. Manifestações sistêmicas leves, como febre, mal-estar e mialgia, que têm início entre seis e 12 horas após a vacinação e persistem por um a dois dias, são eventos descritos com algumas vacinas, como influenza, hepatite B, HPV, dTpa, meningocócicas e herpes-zóster.

A reação de Arthus é um Esavi conhecido, decorrente da hipersensibilidade causada pela formação de complexos imunes, que provocam fenômenos inflamatórios e vasculite devido à deposição nos pequenos vasos próximos ao local de aplicação, podendo se disseminar para áreas maiores do membro. Ocorre vermelhidão intensa, dolorosa, quente e endurecida, às vezes arroxeadas, com margens mal definidas, podendo-se observar sinais de vasculite (petéquias, pequenas efusões hemorrágicas superficiais).

Os sinais e sintomas surgem logo após ou mesmo algum tempo após a vacinação, e podem durar dias até desaparecerem por completo. Essa reação costuma ser equivocadamente diagnosticada como celulite ou abscesso em formação, mas não traz sequelas e seu tratamento baseia-se no uso de anti-histamínicos ou corticosteroides.

Há referência a aumento da frequência e intensidade das reações locais quando da revacinação. A reação de Arthus NÃO CONTRAINDICA a vacinação nas doses subsequentes do mesmo imunizante e está mais associada a imunobiológicos que contêm adjuvantes na composição, como as vacinas difteria, tétano e coqueluche.

Síncope vasovagal e descrição de fraqueza em membros inferiores com dificuldade para deambular, entre outras possíveis manifestações, podem ocorrer sobretudo em adolescentes. Na maioria das vezes, não tem relação causal com a vacinação, mas com o estresse decorrente do medo de injeção.

ESAVI GRAVES E RAROS (ALGUNS EXEMPLOS)

Precisam ser avaliados para notificação.

- ▶ **Reação anafilática** pode ocorrer após a aplicação de qualquer vacina. Em geral, é ocasionada por hipersensibilidade a um dos componentes da formulação, o que contraindica doses adicionais. Vale destacar os registros recentes relacionados à vacina dengue.
- ▶ **Síndrome de Guillain Barré (SGB) após a vacinação contra influenza.** Os relatos são raros. Quase sempre os sintomas aparecem entre sete e 21 dias, e no máximo até 42 dias (sete semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. É importante salientar que a incidência aumentada dessa síndrome esteve relacionada com alguns lotes específicos da vacina utilizada há alguns anos e que o risco de SGB causada pela infecção por influenza é muito maior do que o risco pelo uso da vacina influenza – 2,77 por milhão de pessoas (IC 95% 2,47 a 3,07).¹¹²
- ▶ **Inflamação das meninges e cérebro, fenômenos hemorrágicos e anafilaxia associados às vacinas sarampo, caxumba, rubéola (tríplice viral).** A literatura descreve um caso para cada 1 milhão a 2,5 milhões de vacinados com a primeira dose. A associação da SCR com autismo foi totalmente descartada.
- ▶ **Doença neurotrópica associada à vacina febre amarela.** Reações neurológicas podem surgir entre três e 28 dias após a vacinação e quase sempre após a primovacinação. Em geral, o prognóstico é bom; raras vezes, fatal. Nos EUA, a incidência é de 0,8/100.000 doses de vacina, aumentando com a idade: 1,6/100.000 doses em pessoas com 60-69 anos e 2,3/100.000 doses em pessoas acima de 70 anos.
- ▶ **Doença viscerotrópica associada à vacina febre amarela.** Doença grave, semelhante à causada pelo vírus selvagem, provoca proliferação do vírus vacinal que, com frequência, evolui para falência de múltiplos órgãos. Os sintomas iniciam, em média, três dias após a vacinação e são mais comuns em primovacinação. Nos EUA, a incidência é de 0,4/100.000 doses de vacina, sendo maior em pessoas acima de 60 anos.

RECOMENDAÇÕES EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

As recomendações em situações especiais dependem de fatores de risco epidemiológico ou relacionados à imunossupressão específica causada por alguns fármacos. Confira a seguir as indicações.

EM RECÉM-NASCIDOS DE MÃES EM TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR

As drogas imunossupressoras administradas após o TOS atravessam a placenta, mas não comprometem a resposta vacinal.¹¹³ Em crianças expostas a drogas imunossupressoras intraútero, as vacinas tríplice viral, varicela e rotavírus podem ser aplicadas de acordo com o calendário habitual.¹¹⁴

No entanto, alguns anticorpos monoclonais utilizados durante a gravidez podem, assim como os anticorpos maternos, atravessar a barreira placentária e resultar em vários graus de imunossupressão temporária em bebês. Devido ao risco potencial de doença disseminada, a administração de vacinas atenuadas, como a BCG, está contraindicada em crianças com menos de 6 meses de idade. Um intervalo maior de seis a 12 meses deve ser observado após a terapia com rituximabe.

Não há dados neste momento sobre o risco potencial associado à vacina rotavírus nesses bebês, mas o Ministério da Saúde do Brasil não contraindica a vacinação nessa situação. Após a administração da rotavírus, a liberação do antígeno viral pode ser detectada nas fezes de alguns vacinados por até quatro semanas. A transmissão para terceiros é incomum, por isso muitas sociedades científicas defendem que o benefício de proteger o bebê supera o risco teórico de infecção de conviventes pelo vírus vacinal.¹¹⁵

Bebês expostos a anticorpos monoclonais no útero devem receber todas as vacinas inativadas de acordo com o esquema de rotina, lembrando que a resposta imune durante os primeiros meses pode ser subótima, dependendo do monoclonal e do período gestacional em que foi administrado. As respostas imunológicas às vacinas atenuadas administradas após 1 ano de idade (SCR ou SCR-V, por exemplo) não são afetadas pela exposição a anticorpos monoclonais no útero.^{14,80}

O uso de imunossuppressores rotineiros do transplante não exige atenção especial quanto à vacinação de lactentes. Já o uso de outros imunossuppressores requer atenção especial, principalmente no que diz respeito às vacinas vivas atenuadas (ver Tabela 4). Em geral, **as vacinas inativadas recomendadas para o lactente podem ser administradas normalmente**, mesmo que a mãe esteja em tratamento com imunossuppressores compatíveis com a amamentação.

Ainda que a quantidade da droga transferida via leite materno seja, na maioria das vezes, muito pequena, **em situações em que há risco potencial de imunossupressão no lactente** ou a compatibilidade da medicação com o aleitamento seja limitada, pode ser necessário adiar a administração de vacinas vivas ou realizar exames laboratoriais para avaliação do estado imunológico da criança antes da vacinação.

Portanto, é essencial avaliar a compatibilidade dessas medicações com a lactação para garantir a segurança do bebê. A maioria dos imunossuppressores, especialmente os biológicos, apresenta perfis variados quanto à excreção no leite materno e possíveis efeitos adversos. Algumas drogas são consideradas compatíveis, outras possuem uso aceitável com monitoramento clínico, e há ainda aquelas com contraindicação devido à toxicidade potencial ou ausência de dados seguros.

Em resumo: as vacinas inativadas podem ser liberadas à época da vacinação dos bebês, independentemente do fármaco utilizado pela lactante, porém, as vacinas vivas atenuadas são contraindicadas, caso a droga seja incompatível com a amamentação. Portanto, é essencial avaliar a compatibilidade dessas medicações com a lactação para garantir a segurança do bebê. Para orientar essa avaliação clínica, veja a Tabela 4, que categoriza os principais imunossuppressores conforme sua segurança no contexto da lactação, com base em evidências disponíveis até 2025.

Tabela 4 – Imunossupressores e amamentação: compatibilidade de drogas imunossupressoras com amamentação, para segurança do lactente. Não considerando o uso de drogas imunossupressoras durante a gestação.

Compatíveis com amamentação			
Biológicos		Não biológicos	
Infliximabe	Ustekinumabe	Hidroxicloroquina	Tacrolimo
Etanercepte	Golimumabe	Sulfasalazina	Ciclosporina
Adalimumabe	Canakinumabe	Prednisona	Azatioprina
Belimumabe	Ofatumumabe	Prednisolona	Mesalazina
Bevacizumabe	Natalizumabe	–	–
Rituximabe	Ipilimumabe	–	–
Tocilizumabe	Ocrelimumabe	–	–

Compatibilidade aceitável. Efeitos adversos leves ou improváveis nos lactentes		
Biológicos	Não biológicos	Existem evidências que permitem que várias sociedades médicas, especialistas e consensos considerem possível o uso durante a amamentação, na ausência de outras opções para tratamento da lactante.
Abatacepte	Micofenolato de mofetila	
Anakinra		
Mepolizumabe		
Obinutuzumabe		
Tofacitinibe		

Incompatíveis com a amamentação		
Biológicos	Não biológicos	Pouco ou nenhum dado. Pelo risco de efeitos adversos sérios no lactente, o médico deve considerar descontinuar a amamentação ou a terapia, analisando o benefício da amamentação para a criança versus o benefício da terapia para a mulher.
Elotzumabe	6-mercaptopurina	
Baracitinibe	Ciclofosfamida	
Upadacitinibe	Leflunomida	
Ibritumomabe	Metotrexato	

A vacinação de lactentes, cujas mães estão em uso de imunossuppressores durante a amamentação, também exige atenção especial, principalmente no que diz respeito às vacinas vivas atenuadas. Em geral, as vacinas inativadas recomendadas para o lactente podem ser administradas normalmente, mesmo que a mãe esteja em tratamento com imunossuppressores, compatíveis com a amamentação.

Ainda que a quantidade da droga transferida via leite materno seja, na maioria das vezes, muito pequena, em situações em que há risco potencial de imunossupressão no lactente ou a compatibilidade com o aleitamento seja limitada, pode ser necessário adiar a administração de vacinas vivas ou realizar exames laboratoriais para avaliação do estado imunológico da criança antes da vacinação.

Portanto, no caso de lactentes que fazem uso de imunossuppressores, é essencial avaliar a compatibilidade dessas medicações com a lactação para garantir a segurança do bebê. A maioria dos imunossuppressores, especialmente os biológicos, apresenta perfis variados quanto à excreção no leite materno e possíveis efeitos adversos. Algumas drogas são consideradas

compatíveis com a amamentação, outras possuem uso aceitável com monitoramento clínico, e há ainda aquelas com contraindicação devido à toxicidade potencial ou ausência de dados seguros.

As vacinas inativadas podem ser liberadas à época da vacinação dos bebês, independente do fármaco utilizado pela lactante, porém as vacinas vivas atenuadas são contraindicadas, caso a droga seja incompatível com a amamentação.

Para orientar essa avaliação clínica, veja a tabela acima que categoriza os principais imunossuppressores conforme sua segurança no contexto da lactação, com base em evidências disponíveis até 2025.

Já as recomendações para a vacinação de bebês filhos de mães que usaram imunossuppressores durante a gestação devem ser poderadas pelo médico assistente. Para adequada determinação de dose imunossupressora, deve ser considerada a dose administrada por quilo de peso da gestante durante todo o período de uso, além do período da gestação em que foi utilizada.

EM COMUNICANTES INTRADOMICILIARES E PROFISSIONAIS DA SAÚDE

A vacinação anual contra influenza e a atualização do calendário vacinal segundo a faixa etária são recomendadas para os membros da família e outros contatos próximos de pessoas candidatas ou que realizaram TOS, bem como para os profissionais da saúde das equipes que atendem esses pacientes (ver calendários de vacinação SBIm para cada faixa etária, disponíveis em sbim.org.br).²

A vacina dTpa no Brasil está disponível para candidatos transplantados e conviventes nos serviços privados de vacinação. Já a vacina influenza está disponível conforme os critérios de elegibilidade do Ministério da Saúde nas campanhas anuais.

É altamente recomendado que comunicantes de transplantados de órgão sólidos sejam vacinados também contra covid-19, as hepatites A e B, sarampo, caxumba, rubéola e varicela.¹⁴

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE OU TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

VACINAS	ESQUEMAS/RECOMENDAÇÕES	DISPONIBILIDADE NOS CRIE* e/ou UBS**
VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS		
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> A partir de 60 anos é preferencial a vacina quadrivalente de altas concentrações (high dose, HD4V). Em idosos e/ou imunossuprimidos em situação epidemiológica de risco, pode ser considerada uma segunda dose das vacinas 3V ou 4V, a partir de três meses após a dose anual. Se a composição da vacina disponível for concordante com os vírus circulantes, poderá ser recomendada aos viajantes internacionais para o hemisfério Norte e/ou brasileiros residentes nos estados do norte do país no período pré-temporada de influenza. Recomendar a partir dos 6 meses de idade, de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. 	<p>SIM – nas UBS e nos CRIE: Vacina 3V. NÃO – Vacina 4V e HD4V.</p>
Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> Acesse os dados atualizados sobre a os grupos contemplados pelo PNI, disponibilidade de vacinas e esquemas em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19 	SIM – nas UBS e nos CRIE.
Pneumocócicas conjugadas VPC20, VPC15, VPC13 ou VPC10 e polissacarídica VPP23 <i>(ver esquemas vacinas pneumocócicas na p. 40 do Calendário de vacinação SBIm pacientes especiais disponível em sbim.org.br/calendario-de-vacao)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, utilizar a VPC20 ou VPC15, e, na impossibilidade, a VPC13. Crianças: vacinar o mais precocemente possível, a partir dos 2 meses de idade (número de doses dependerá da idade em que iniciar a vacinação). Ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Adolescentes, adultos e idosos não vacinados com vacina conjugada (VPC): <ul style="list-style-type: none"> - VPC20 em dose única. Não há indicação de esquema sequencial com VPP23. - Alternativamente: Esquema sequencial iniciando com VPC15 ou, na impossibilidade, com a VPC13, seguida de uma dose de VPP23 após dois meses, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos após a primeira. Para aqueles que já receberam uma dose de VPP23, recomenda-se o intervalo de um ano para a aplicação de VPC20, VPC15 ou VPC13. Para os que optaram pela VPC20, não há recomendação para uma segunda dose da VPP23. Para os que optaram pelo esquema sequencial iniciado com VPC15 ou VPC13, uma segunda dose de VPP23 deve ser feita cinco anos após a primeira, mantendo intervalo de dois meses após a VPC15 ou VPC13. Para os que já receberam duas doses de VPP23 e nenhuma VPC, recomenda-se, uma dose de VPC20 ou de VPC15, na impossibilidade, utilizar a VPC13. Qualquer uma delas com intervalo mínimo de um ano após a última dose de VPP23. Para aqueles com esquema sequencial incompleto com VPC15 ou VPC13 e/ou VPP23 é possível finalizar a vacinação com dose única de VPC20, respeitando intervalo de dois meses da última dose da VPC15 ou VPC13 ou um ano da vacina VPP23. Para aqueles com esquema sequencial completo com VPC15 e/ou VPC13 e VPP23, uma dose de VPC20 pode ser recomendada a critério médico, respeitando intervalo de um ano da dose de VPP23 e de dois meses da VPC15, VPC13. 	<p>SIM – VPC13 nos CRIE, a partir dos 2 meses de idade. Crianças com vacinação incompleta com VPC10, que receberam uma ou mais doses da VPC10, completar o esquema com a vacina VPC13. Crianças com esquema completo com VPC10 devem receber duas doses adicionais de VPC13 com intervalo de pelo menos 8 semanas (incluindo aquelas que receberam VPC10 até 1 ano e VPC13 no reforço). A partir de 5 anos de idade, uma dose de VPC13.</p> <p>SIM – VPP23 nos CRIE: duas doses. NÃO – VPC20 ou VPC15.</p>
Herpes zóster inativada (VZR)	<ul style="list-style-type: none"> Recomendada a partir de 18 anos de idade: duas doses (0 - 2 meses) podendo-se usar o intervalo mínimo de um mês. Recomendada para pacientes que já tiveram a doença e para vacinados previamente com a vacina atenuada, respeitando um intervalo mínimo de dois meses entre elas. Quando possível, administrar a vacina antes do transplante. Se não houver disponibilidade de tempo, vacinar no melhor momento para o paciente, quando a imunossupressão mais intensa tiver cessado. Caso a vacinação prévia não seja viável, recomenda-se aguardar de seis a 12 meses após o procedimento, preferencialmente quando a dosagem de drogas imunossupressoras for baixa (somente de manutenção) e na ausência de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). 	NÃO
<i>Haemophilus influenzae b</i>	<ul style="list-style-type: none"> Para crianças menores de 1 ano, ver o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Pessoas vacinadas na infância, mas que não receberam dose de reforço após os 12 meses de idade: uma dose. Se imunossuprimidas, duas doses com intervalo de dois meses entre elas. Crianças maiores de 1 ano e adolescentes não vacinados anteriormente: duas doses com intervalo de dois meses entre elas. 	<p>SIM – nas UBS para menores de 5 anos. SIM – nos CRIE.</p>
Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	<ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, usar a vacina meningocócica conjugada ACWY. Crianças e adolescentes: recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa etária. Para adultos nunca vacinados: uma dose. No pós-transplante: duas doses com intervalo de dois meses entre elas e reforço a cada cinco anos, enquanto persistir a indicação. 	<p>SIM – nas UBS: MenC para menores de 1 ano e MenACWY no reforço aos 12 meses e para adolescentes de 11 a 14 anos.</p> <p>SIM – nos CRIE: MenACWY, a partir dos 12 meses de idade, em duas doses, com intervalo mínimo de oito semanas. Reforços a cada cinco anos.</p>
Meningocócica B	<ul style="list-style-type: none"> Crianças e adolescentes: recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa etária. Adultos, duas doses com intervalo mínimo de um mês (Bexsero® licenciada até os 50 anos) ou seis meses (Trumenba® licenciada até os 25 anos). As duas vacinas não são intercambiáveis. 	NÃO

Hepatite A	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa etária. • Disponível no CRIE para candidatos a transplante e doadores de órgão sólido cadastrados em programas de transplantes. 	SIM – nas UBS: dose única para menores de 5 anos. SIM – nos CRIE: duas doses.
Hepatite B	<ul style="list-style-type: none"> • No pré-transplante, o esquema de doses dependerá da doença de base. Ver calendário específico. • No pós-transplante, quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a faixa etária. • Recomenda-se a realização de sorologia de 30 a 60 dias após o término do esquema. Considera-se imunizado se Anti HBs = ou >10 mIU/mL. Se Anti HBs <10 mIU/mL, após primeiro esquema, fazer novo esquema vacinal com três ou quatro doses (conforme recomendado acima) uma única vez. 	SIM – nas UBS e nos CRIE
HPV	<ul style="list-style-type: none"> • Duas vacinas estão disponíveis no Brasil, HPV4 e HPV9. A SBIm recomenda, sempre que possível, o uso preferencial da vacina HPV9 e a revacinação daqueles anteriormente vacinados com HPV2 ou HPV4, com o intuito de ampliar a proteção para os tipos adicionais. Em todas as situações de imunossupressão a SBIm recomenda a vacina para pessoas acima de 45 anos de idade (<i>off label</i>). • Três doses: 0 - 2 - 6 meses. Esquema de três doses é obrigatório para imunossuprimidos, independente da idade. 	SIM – nas UBS e nos CRIE: HPV4 três doses para ambos os sexos de 9 a 45 anos. NÃO – HPV9.
Pólio inativada	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. 	SIM – nas UBS as três primeiras doses do primeiro ano de vida e o reforço aos 15 meses. SIM – nos CRIE segundo reforço aos 4 anos. Em menores de 7 anos, se possível, usar Penta acelular e Hexa acelular.
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) OU Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e suas combinações	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa etária. • É preferível o uso da vacina tríplice bacteriana acelular (e suas combinações), visto ser menos reatogênica que a vacina de células inteiras. 	SIM – nas UBS: DTPw para menores de 7 anos, dT para maiores de 7 anos e dTpa para gestantes e puérperas. SIM – nos CRIE: Penta acelular, Hexa acelular e DTPa para menores de 7 anos.
Febre amarela	Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: uma dose.	SIM – nas UBS e nos CRIE
SCR***	Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: duas doses com intervalo de um mês.	SIM – nas UBS e nos CRIE
Varicela	<ul style="list-style-type: none"> • Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: duas doses com intervalo de um a dois meses. • Disponível no CRIE para candidatos a transplante e doadores de órgão sólido cadastrados em programas de transplantes. 	SIM – nas UBS para menores de 7 anos e nos CRIE
Dengue	Se paciente não imunocomprometido – Recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS e nos CRIE dos 10-14 anos
Vírus Sincicial Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> • A partir dos 50 anos recomendada para pessoas imunossuprimidas pelo risco de evolução grave ou descompensação, especialmente se fragilizadas, acamadas e/ou residentes em instituições de longa permanência. • Por serem vacinas inativadas é permitido o uso concomitante com outras vacinas recomendadas para a idade. Porém, estudos de segurança e imunogenicidade de aplicação simultânea estão em andamento. • Aplicar em qualquer época do ano, independente da sazonalidade. Dados atuais demonstram proteção sustentada por três temporadas. • Duas vacinas disponíveis: Arexvy® (GSK) e Abrysvo® (Pfizer), no esquema de uma dose, IM. • Abrysvo® é licenciada pela Anvisa para pessoas com certas condições médicas crônicas dos 18 aos 59 anos. Uso a critério médico. • Somente Abrysvo® (Pfizer) é licenciada para gestantes, a partir dos 18 anos de idade. Recomendada a partir de 28 semanas de IG, em cada gestação. Uso entre 24 e 27 semanas de IG e em < 18 anos a critério médico. 	NÃO

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA

Vacinas aplicadas durante tratamento com imunossupressores poderão ser repetidas após a interrupção do tratamento em paciente imunocompetente.

Vacinas inativadas: aguardar período mínimo de dois meses após o transplante.

VACINAS CONTRAINDICADAS

Em vigência de imunossupressão grave, as vacinas vivas atenuadas estão contraindicadas: BCG, rotavírus, febre amarela, SCR, varicela, SCR-V e dengue.

Se paciente moderadamente imunocomprometido, avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para tomada de decisão para a recomendação das vacinas febre amarela, SCR, SCR-V, varicela e dengue.

VACINAÇÃO DE CONVIVENTES DOMICILIARES

É altamente recomendada e deve seguir os calendários de vacinação para cada faixa etária. Os CRIE disponibilizam as vacinas influenza, varicela, SCR para conviventes suscetíveis de pacientes imunossuprimidos. Vacina hepatite A para conviventes de transplantados hepáticos, se suscetíveis.

Veja em Calendário de vacinação SBIm pacientes especiais: para as tabelas INTERVALOS MÍNIMOS ENTRE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E VACINAS, P. 37, e DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E USO DAS MESMAS EM AMAMENTAÇÃO, P. 39. Disponível em sbim.org.br/calendario-de-vacao

28/07/2025 *A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIE (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao> ** Unidade Básica de Saúde

*** SCR (sarampo, caxumba e rubéola) e SCR-V (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)

REFERÊNCIAS

1. Chong PP, Avery RK. A comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther*. 2017;39:1581-98.
2. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13(Suppl 4):311-17.
3. Linden PK. History of solid organ transplantation and organ donation. *Crit Care Clin*. 2009;25:165-84.
4. Dangoor JY, Hakim DN, Singh RP, Hakim NS. Transplantation: a brief history. *Exp Clin Transplant*. 2015;13(1):1-5.
5. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes 2023. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2016-2023). [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/03/RBT_2023-Associados_Atualizado.pdf
6. Cardoso A. Mais de 66 mil pessoas aguardam por transplantes no Brasil, diz relatório. CNN. 2024 Nov 11. [acesso em 2025 Jun 30]. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/mais-de-66-mil-pessoas-aguardam-por-transplantes-no-brasil-diz-relatorio/>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil bate recorde de transplantes e anuncia medidas para modernizar sistema e aumentar doações. Ministério da Saúde; 2025 Jun 4. Atualizado em 2025 Jun 6. [acesso em 2025 Jun 30]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/junho/brasil-bate-recorde-de-transplantes-e-anuncia-medidas-para-modernizar-sistema-e-aumentar-doacoes>
8. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes. ABTO. 2024 Jun; 25(2). [acesso em 2025 Jul 8]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2024/05/RBT2024-1s-populacao.pdf>
9. Stucchi RSB, Lopes MH, Kumar D, Manuel O. Vaccine recommendations for solid-organ transplant recipients and donors. *Transplantation*. 2018;102:S72-80.
10. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep;33(9):e13563. doi: 10.1111/ctr.13563. Epub 2019 Jun 5. Erratum in: *Clin Transplant*. 2020 Mar;34(3):e13806. PMID: 31002409.
11. Struijk GH, Lammers AJJ, Brinkman RJ, Lombarts MJMH, van Vugt M, van der Pant KAM, et al. Immunization after renal transplantation: current clinical practice. *Transpl Infect Dis*. 2015;17:192-200.
12. Camargo LF, Marra AR, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PPP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial bloodstream infections in a nationwide study: comparison between solid organ transplant patients and the general population. *Transpl Infect Dis*. 2015;17(2):308-13.
13. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309-18.
14. Public Health Agency of Canada. Vaccination of specific populations. Canadian immunization guide. [acesso em 2024 Jul 24]. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html>
15. Sociedade Brasileira de Imunizações (SbIm). Calendário: Pacientes Especiais. [acesso em 2025 Jul 8]. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendario-de-vacinacao/pacientes-especiais>
16. Apostolopoulos V, Marincola FM Methods to measure vaccine immunity. *Expert Rev Vaccines*. 2010; 9(6):545-6.

- 17.** Salles MJ, Sens YAS, Boas LSV, Machado CM. Influenza virus vaccination in kidney transplant recipients: serum antibody response to different immunosuppressive drugs. *Clin Transplant*. 2010;24(1):E17-23.
- 18.** Azevedo LS, Gerhard J, Miraglia JL, Precioso AR, Tavares Timenetsky MD, Agena F, et al. Seroconversion of 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccination in kidney transplant patients and the influence of different risk factors *Transpl Infect Dis*. 2013;15(6):612-8.
- 19.** Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(2):e56974.
- 20.** Manuel O, Humar A, Chen MH, Chernenko S, Singer LG, Cobos I, et al. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007;7(11):2567-72.
- 21.** Fairhead T, Hendren E, Tinckam K, Rose C, Sherlock CH, Shi L, et al. Poor seroprotection but allosensitization after adjuvanted pandemic influenza H1N1 vaccine in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(6):575-83.
- 22.** Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis*. 2008 Feb 15;197(4):490-502. doi: 10.1086/524146. PMID: 18275271.
- 23.** Kumar D, Blumberg EA, Danziger-Isakov L, Kotton CN, Halasa NB, Ison MG, et al. Influenza vaccination in the organ transplant recipient: review and summary recommendations. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2020-30.
- 24.** Torii Y, Kimura H, Ochi N, Kaneko K, Ando H, Kiuchi T, et al. Immunogenicity of inactivated 2009 H1N1 influenza vaccine in pediatric liver transplant recipients. *Vaccine*. 2011;29(25):4187-9.
- 25.** Baluch A, Humar A, Eurich D, Egli A, Liacini A, Hoshler K, et al. Randomized controlled trial of high-dose intradermal versus standard-dose intramuscular influenza vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13(4):1026-33.
- 26.** Miraglia JL, Abdala E, Hoff PM, Luiz AM, Oliveira DS, Saad CG, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 2009 influenza A (H1N1) inactivated monovalent non-adjuvanted vaccine in elderly and Immunocompromised patients. *PLoS One*. 2011;6(11):e27214.
- 27.** Broeders NE, Hombrouck A, Lemy A, Wissing KM, Racapé J, Gastaldello K, et al. Influenza A/H1N1 vaccine in patients treated by kidney transplant or dialysis: a cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2573-78.
- 28.** Mombelli M, Neofytos D, Huynh-Do U, Sánchez-Céspedes J, Stampf S, Golshayan D, et al. Immunogenicity of high-dose versus MF59-adjuvanted versus standard influenza vaccine in solid organ transplant recipients: the swiss/spanish trial in solid organ transplantation on prevention of influenza (STOP-FLU Trial). *Clin Infect Dis*. 2024;25:78(1):48-56. doi: 10.1093/cid/ciad477. PMID: 37584344; PMCID: PMC10810716.
- 29.** Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, Hoshler K, Ferreira V, Ashton P, et al. A double-blind, randomized trial of high-dose vs standard-dose influenza vaccine in adult solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2018;66(11):1698-704.
- 30.** Birdwell KA, Ikizler MR, Wang L, Byrne DW, Sannella EC, Wright PF, et al. Seasonal maintenance of influenza vaccine-induced antibody response in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol*. 2012;36(3):201-7.
- 31.** Wyzgal J, Brydak LB, Zygiel D, Paczek L, Rowinski W, Grochowicki T. Study on efficacy of influenza vaccination in renal allograft recipients. *Transplant Proc*. 2002;34(2):572-5.
- 32.** Murchu EO, Comber L, Jordan K, Hawkshaw S, Marshall L, O'Neill M, et al. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of MF59® adjuvanted seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals ≥18 years of age. *Rev Med Virol*. 2023;33(3):e2329. doi:10.1002/rmv.2329. Epub 2022 Feb 10.

- 33.** World Health Organization. Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022. WHO. 2022;97:185-208. [acesso em 2024 Jun 20] Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354264/WER9719-eng-fre.pdf;sequence=1>
- 34.** Cineas S, Issa N, Wodi P. Recommendations from the Combined Immunization Schedule Work Group for the 2025 Immunization Schedules for Children/Adolescents and Adults. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. 2024 Out 24. [acesso em 2025 Fev 6] Disponível em: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/02-IZ-Schedules-Issa-508.pdf>
- 35.** Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavalda J, Moreno A, et al. Two doses of inactivated influenza vaccine improve immuneresponse in solid organ transplant recipients: results of TRANSGRIPE 1-2, a randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2017;64(7):829-38.
- 36.** Helanterä I, Anttila VJ, Lappalainen M, Lempinen M, Isoniemi H. Outbreak of influenza A (H1N1) in a kidney transplant unit-protective effect of vaccination. *Am J Transplant*. 2015; 15(9):2470-4.
- 37.** Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Hib ACIP Vaccine Recommendations (Haemophilus Influenzae type B). [acesso em 2024 Ago 1]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/hib.html>
- 38.** Huzly D, Neifer S, Reinke P, Schröder K, Schönfeld C, Hofmann T, et al. Routine immunizations in adult renal transplant recipients. *Transplantation*. 1997; 27;63(6):839-45. doi:10.1097/00007890-199703270-00008.
- 39.** Brandão LGP, Santoro-Lopes G, Oliveira SS, da Silva EE, do Brasil PEAA. Seroprevalence of antibodies against the three serotypes of poliovirus and IPV vaccine response in adult solid organ transplant candidates. *Vaccine*. 2018;36(31):4681-6. doi:10.1016/j.vaccine.2018.06.031. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29937244.
- 40.** Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(2):e56974. doi: 10.1371/journal.pone.0056974. Epub 2013 Feb 22. PMID: 23451126; PMCID: PMC3579937.
- 41.** Lenzing E, Harboe ZB, Sørensen SS, Rasmussen A, Nielsen SD, Reza Hosseini O. Evidence for Immunity against Tetanus, Diphtheria, and Pertussis through Natural Infection or Vaccination in Adult Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review. *Microorganisms*. 2024 Apr 24;12(5):847. doi: 10.3390/microorganisms12050847. PMID: 38792678; PMCID: PMC11123279.
- 42.** Carlsson RM, Claesson BA, Selstam U, Fagerlund E, Granström M, Blondeau C, et al. Safety and immunogenicity of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated polio vaccine-Haemophilus influenzae type b vaccine administered at 2-4-6-13 or 3-5-12 months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Nov;17(11):1026-33. doi: 10.1097/00006454-199811000-00013. PMID: 9849987.
- 43.** Pedrazzi C, Ghio L, Balloni A, Panuccio A, Foti M, Edefonti A, et al. Duration of immunity to diphtheria and tetanus in young kidney transplant patients. *Pediatr Transplant*. 1999;3(2):109-14.
- 44.** Enke BU, Bökenkamp A, Offner G, Bartmann P, Brodehl J. Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation*. 1997;64(2):237-41.
- 45.** Fakhmousavi SAA, Hadadi A, Hosseini SH, Rahbar M, Hamidian R, Ramezani A, et al. Immunogenicity of four doses of double-strength intramuscular hepatitis B. *Iran J Pathol*. 2016 Spring;11(2):127-32.
- 46.** Lee YJ, Oh SH, Kim KM, Song SM, Namgoong JM, Kim DY, et al. De novo hepatitis B virus infection after pediatric liver transplantations with hepatitis B core antibody-positive donors: a single-center 20-yr experience. *Pediatr Transplant*. 2015;19(3):267-72.
- 47.** Villeneuve E, Vincelette J, Villeneuve JP. Ineffectiveness of hepatitis B vaccination in cirrhotic patients waiting for liver transplantation. *Can J Gastroenterol*. 2000;14(Suppl B):59B-62B.

48. Jeon HJ, Ro H, Jeong JC, Koo TY, Han M, Min SI, et al. Efficacy and safety of hepatitis A vaccination in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2014;16(3):511-5.
49. Garcia Garrido HM, Wieten RW, Grobusch MP, Goorhuis A. Response to Hepatitis A Vaccination in Immunocompromised Travelers. *J Infect Dis*. 2015;212(3):378-85.
50. Günther M, Stark K, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Bienzle U, et al. Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant recipients. *Transplantation*. 2001;71(3):477-9.
51. Smallwood GA, Coloura CT, Martinez E, Stieber AC, Heffron TG. Can patients awaiting liver transplantation elicit an immune response to the hepatitis A vaccine? *Transplant Proc*. 2002;34(8):3289-90.
52. Majda-Stanisławska E, Bednarek M, Kuydowicz J. Immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in children with chronic liver disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(6):571-4.
53. Ginda T, Taradaj K, Kociszewska-Najman B. The influence of selected factors on the immunogenicity of preventive vaccinations against hepatitis A, B and influenza in solid organ transplant recipients undergoing immunosuppressive therapy – a review. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(4):483-97. [acesso em 2024 Jul 20] Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2022.2027241>
54. Lemon SM. Immunologic approaches to assessing the response to inactivated hepatitis A vaccine. *J Hepatol*. 1993;18 Suppl 2:S15-9.
55. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-7):1-23.
56. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. *Hepatology*. 2006;43(2 Suppl 1):S164-72.
57. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, et al. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(4):109.
58. Kumar D. Immunizations following solid-organ transplantation. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(4):329-35.
59. Sociedade Brasileira de Imunizações, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pediatria. Posicionamento conjunto - Sociedades Brasileiras de Imunizações, Infectologia e Pediatria: Frente ao Lançamento da Nova Vacina Pneumocócica Conjugada 15-Valente (VPC15). 2023;126. [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/posicionamento-sbim-sbi-sbp-vpc15-231222.pdf>.
60. Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization schedule by medical condition and other indication. Recommendations for ages 19 years or older, United States, 2024. [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html>.
61. Kumar D, Humar A, Plevneshi A, Green K, Prasad GVR, Siegal D, et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients – 10-year prospective population surveillance. *Am J Transplant*. 2007;7(5):1209-14.
62. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(40):816-9.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(25):521-4.

- 64.** Wyplosz B, Derradji O, Hong E, François H, Durrbach A, Duclos-Vallée JC, et al. Low immunogenicity of quadrivalent meningococcal vaccines in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2015;17(2):322-7.
- 65.** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 6 ed. Brasília. Ministério da Saúde, 2023. [acesso em 2024 Jun 7]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/arquivos/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais_6a-edicao_2023.pdf.
- 66.** Martínez-Gómez X, Curran A, Campins M, Alemany L, Rodrigo-Pendás JA, Borruel N, et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain, 2016. *Euro Surveill*. 2019;24(7):1700857.
- 67.** Gomez-Lobo V, Whyte T, Kaufman S, Torres C, Moudgil A. Immunogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescent transplant recipients. *Pediatric Transplantat*. 2014;18(3):310-5.
- 68.** Boey L, Curinckx A, Roelants M, Derdelinckx I, Wijngaerden E, Munter P, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine in solid organ transplant recipients and adults infected with human immunodeficiency virus (HIV). *Clin Infect Dis* 2021;73(3):e661-71.
- 69.** Bahakel H, Feldman AG, Danziger-Isakov L. Immunization of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients: A 2022 Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2023 Sep;37(3):427-41. doi: 10.1016/j.idc.2023.03.004. Epub 2023 May 2.
- 70.** Kumar D, Unger ER, Panicker G, Medvedev P, Wilson L, Humar A. Immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13(9):2411-7.
- 71.** Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2013(12);13:3202-9.
- 72.** Shinjoh M, Hoshino K, Takahashi T, Nakayama T. Updated data on effective and safe immunizations with live-attenuated vaccines for children after living donor liver transplantation. *Vaccine*. 2015;33(5):701-7.
- 73.** Feldman AG, Beaty BL, Ferrolino JA, Maron G, Weidner HK, Ali SA, et al. Safety and immunogenicity of live viral vaccines in a multicenter cohort of pediatric transplant recipients. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 2;6(10):e2337602. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.37602.
- 74.** Piché-Renaud PP, Yue Lee E, Ji C, Qing Huang JY, Uleryk E, Teoh CW, et al. Safety and immunogenicity of the live-attenuated varicella vaccine in pediatric solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2023 Nov;23(11):1757-70. doi: 10.1016/j.ajt.2023.06.008. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37321454.
- 75.** Posfay-Barbe KM, Pittet LF, Sottas C, Grillet S, Wildhaber BE, Rodriguez M, et al. Varicella-zoster immunization in pediatric liver transplant recipients: safe and immunogenic. *Am J Transplant*. 2012;12(11):2974-85.
- 76.** Kawano Y, Suzuki M, Kawada J, Kimura H, Kamei H, Ohnishi Y, et al. Effectiveness and safety of immunization with live-attenuated and inactivated vaccines for pediatric liver transplantation recipients. *Vaccine*. 2015;33(12):1440-5.
- 77.** L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Selznern N, et al. Evaluation of recombinant herpes zoster vaccine for primary immunization of varicella-seronegative transplant recipients. *Transplantation*. 2021 Oct 1;105(10):2316-23. doi: 10.1097/TP.0000000000003621.

- 78.** Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, et al. Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged 19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:80-4.
- 79.** Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, Bialek SR, Centers for Disease Control and Prevention. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(33):729-31.
- 80.** Ling J, Koren G. Challenges in vaccinating infants born to mothers taking immunoglobulin biologicals during pregnancy. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(2):239-56.
- 81.** Santos DWCL, Stucchi RSB, Clemente WT, Abdala E, Santoro-Lopes G, Pierrotti LG. Recommendations for Dengue Screening Protocol for Donors and Recipients in Solid Organ Transplantation. *Braz J Tranpl*. 2024;27.
- 82.** Speich B, Chammartin F, Abela IA, Amico P, Stoeckle MP, Eichenberger AL, et al. Antibody Response in Immunocompromised Patients After the Administration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccine BNT162b2 or mRNA-1273: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 24;75(1):e585-93. doi: 10.1093/cid/ciac169.
- 83.** Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C, et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021 Sep 23;385(13):1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462. Epub 2021 Aug 11.
- 84.** Kho MML, Messchendorp AL, Frölke SC, Imhof C, Koomen VJ, Malahe SRK, et al. Alternative strategies to increase the immunogenicity of COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients not responding to two or three doses of an mRNA vaccine (RECOVAC): a randomised clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2023 Mar;23(3):307-19. doi:10.1016/S1473-3099(22)00650-8. Epub 2022 Oct 27.
- 85.** Bruminhent J, Setthaudom C, Phornkittikorn P, Chaumdee P, Prasongtanakij S, Srisala S, et al. An additional dose of viral vector COVID-19 vaccine and mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients: A randomized controlled trial (CVIM 4 study). *Am J Transplant*. 2022 Nov;22(11):2651-60. doi: 10.1111/ajt.17151. Epub 2022 Jul 26.
- 86.** Natori Y, Martin E, Mattiazzi A, Arosemena L, Ortigosa-Goggins M, Shobana S, et al. A Pilot Single-Blinded, Randomized, Controlled Trial Comparing BNT162b2 vs. JNJ-78436735 Vaccine as the Third Dose After Two Doses of BNT162b2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *Transpl Int*. 2023 Apr 5;36:10938. doi: 10.3389/ti.2023.10938.
- 87.** Goodyear CS, Patel A, Barnes E, Willicombe M, Siebert S, de Silva TI, et al. Immunogenicity of third dose COVID-19 vaccine strategies in patients who are immunocompromised with suboptimal immunity following two doses (OCTAVE-DUO): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2024 Jun;6(6):e339-51. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00065-1. Epub 2024 May 8.
- 88.** Reindl-Schwaighofer R, Heinzl A, Mayrdorfer M, Jabbour R, Hofbauer TM, Merelaar A, et al. Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response 4 Weeks After Homologous vs Heterologous Third Vaccine Dose in Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2022 Feb 1;182(2):165-71. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.7372.
- 89.** Chen P, Bergman P, Blennow O, Hansson L, Mielke S, Nowak P, et al. Real-world assessment of immunogenicity in immunocompromised individuals following SARS-CoV-2 mRNA vaccination: a one-year follow-up of the prospective clinical trial CO-VAXID. *EBioMedicine*. 2023 Aug;94:104700. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104700. Epub 2023 Jul 13.
- 90.** Drenko P, Kacer M, Kielberger L, Vlas T, Topolcan O, Kucera R, et al. Safety and efficacy of one and two booster doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccines in kidney transplant recipients: a randomized clinical trial. *Transpl Infect Dis*. 2023 Oct;25(5):e14150. doi: 10.1111/tid.14150. Epub 2023 Sep 19.

- 91.** Murali TM, Shunmuganathan B, Trueman EL, Gupta R, Tan RSW, Sran HK, et al. Analyzing COVID-19 Vaccine Responses in Transplant Recipients. *Immunohorizons*. 2023 Oct 1;7(10):708-17. doi: 10.4049/immunohorizons.2300071. PMID: 37889158.
- 92.** de Boer SE, Berger SP, van Leer-Buter CC, Kroesen BJ, van Baarle D, Sanders JF. Enhanced Humoral Immune Response After COVID-19 Vaccination in Elderly Kidney Transplant Recipients on Everolimus Versus Mycophenolate Mofetil-containing Immunosuppressive Regimens. *Transplantation*. 2022 Aug 1;106(8):1615-21. doi: 10.1097/TP.0000000000004177. Epub 2022 May 11. Erratum in: *Transplantation*. 2022 Aug 1;106(8):e391.
- 93.** Fatly ZA, Betjes MGH, Dik WA, Fouchier RAM, Reinders MEJ, de Weerd AE. Mycophenolate mofetil hampers antibody responses to a broad range of vaccinations in kidney transplant recipients: results from a randomized controlled study. *J Infect*. 2024 Mar;88(3):106133. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106133. Epub 2024 Mar 2.
- 94.** Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Departamento do Programa Nacional de Imunizações Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis. Nota técnica Nº 7/2024-CGVDI/DPNI/SVSA/MS. [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-7-2024-cgvdi-dpni-svsa-ms.pdf>
- 95.** Brasil. Ministério da Saúde. Esquemas Vacinais. [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/esquemas-vacinais>
- 96.** Michelin L, Bellei N, Gomes MFC, Raboni SM, Kairalla M, Correa RA, et al. Respiratory syncytial virus: challenges in diagnosis and impact on the elderly: Recommendations from a multidisciplinary panel. *Hum Vaccin Immunother*. 2024 Dec 31;20(1):2388943. doi: 10.1080/21645515.2024.2388943. Epub 2024 Aug 19. PMID: 39161095; PMCID: PMC11340750.
- 97.** Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/NEJMoa2213836. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018468.
- 98.** Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Feb 16;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604. PMID: 36791160.
- 99.** Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *Am J Transplant*. 2023 Oct;23(10):1631-40. doi: 10.1016/j.ajt.2023.09.003. PMID: 37778868.
- 100.** Ison MG, Papi A, Athan E, Feldman RG, Langley JM, Lee DG, et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. *Clin Infect Dis*. 2024 Jun 14;78(6):1732-1744. doi: 10.1093/cid/ciae010. PMID: 38253338; PMCID: PMC11175669.
- 101.** Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:696-702. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1>. [acesso em 2025 Fev 8]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/pdfs/mm7332e1-H.pdf>
- 102.** Milstone AP, Brumble LM, Barnes J, Estes W, Loyd JE, Pierson 3rd RN, et al. A single-season prospective study of respiratory viral infections in lung transplant recipients. *Eur Respir J* 2006; 28: 131-7.
- 103.** Abbas S, Raybould JE, Sastry S, de la Cruz O. Respiratory viruses in transplant recipients: more than just a cold. *Clinical syndromes and infection prevention principles*. *Int J Infect Dis* 2017; 62: 86-93.

- 104.** Bridevaux P-O, Aubert J-D, Soccal PM, Mazza-Stalder J, Berutto C, Rochat T, et al. Incidence and outcomes of respiratory viral infections in lung transplant recipients: a prospective study. *Thorax* 2014; 69: 32-8.
- 105.** Peghin M, Hirsch HH, Len Ó, Codina G, Berastegui C, Sáez B, et al. Epidemiology and immediate indirect effects of respiratory viruses in lung transplant recipients: a 5-year prospective study. *Am J Transplant* 2017; 17: 1304-12.
- 106.** Weigt S, Gregson A, Deng J, Lynch III JP, Belperio JA. Respiratory viral infections in hematopoietic stem cell and solid organ transplant recipients. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 471-93.
- 107.** Hopkins B, McNeil K, Kermeen F, Musk M, McQueen E, Ian I, et al. Human metapneumovirus in lung transplant recipients and comparison to respiratory syncytial virus. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 876-81.
- 108.** Villanueva DH, Arcega V, Rao M. Review of respiratory syncytial virus infection among older adults and transplant recipients. *Ther Adv Infect Dis.* 2022 Apr 18;9:20499361221091413. doi: 10.1177/20499361221091413. PMID: 35464624; PMCID: PMC9019318.
- 109.** Schaffer SA, Husain S, Delgado DH, Kavanaugh L, Ross HJ. Impact of adjuvanted H1N1 vaccine on cell-mediated rejection in heart transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011;11(12):2751-4.
- 110.** Mulley WR, Dendle C, Ling JEH, Knight SR. Does vaccination in solid-organ transplant recipients result in adverse immunologic sequelae? A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37(7):844-2.
- 111.** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Ministério da Saúde, 4 ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. [acesso em 2024 Jun 20]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view
- 112.** Wang F, Wang D, Wang Y, Li C, Zheng Y, Guo Z, et al. Population-based incidence of Guillain-Barré Syndrome during mass immunization with viral vaccines: a pooled analysis. *Front Immunol.* 2022 Feb 3;13:782198. doi: 10.3389/fimmu.2022.782198.
- 113.** Lopez A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27.
- 114.** Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(1):50-74.
- 115.** Dinelli MIS, Ono E, Viana PO, Spina FG, Weckx LY, Santos AMN, et al. Response to immunization in children born to renal transplant recipients using immunosuppressive drugs during gestation. *Vaccine.* 2016;34(4):404-7.

Este guia foi composto nas tipografias Garamond para textos
e Futura para títulos. Rio de Janeiro, versão digital, outubro de 2025.



Acesse a versão digital
sbim.org.br/guias-de-vacinacao

Neste Guia estão as orientações para uma conduta segura frente às mais diversas situações envolvendo pacientes candidatos ou que realizaram transplante de órgãos sólidos (TOS). Com ele, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) esperam contribuir para a melhor qualidade assistencial, bem como para a prevenção de doenças infectocontagiosas.



Associação Brasileira de Transplante de Órgãos



SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES