

# REUMATOLOGIA

## GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/SBR



2014/15

# GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/SBR – REUMATOLOGIA

## Coordenação

**Gecilmara Salviato Pileggi**, SP – Comissão de Doenças Endêmicas e Infecciosas  
Sociedade Brasileira de Reumatologia – SBR (gecilmara@gmail.com)

**Isabella Ballalai**, RJ – Presidente da Comissão Técnica para Revisão dos  
Calendários Vacinais e Consensos da Sociedade Brasileira de Imunizações – SBIm  
(iballalai@terra.com.br)

## Representantes da SBR

**Claiton Brenol**, RS – Consenso de Vacina / Comissão Artrite Reumatoide  
(claiton.brenol@gmail.com)

**Carla Gonçalves Schahin Saad**, SP – Centro de Dispensação de Medicação de Alto  
Custo (CEDMAC) / HC-FMUSP (goncalves-carla@uol.com.br)

**David Tilton**, PR – Coordenador BiobadaBrasil (mstitton@uol.com.br)

**Evandro Mendes Klumb**, RJ – Comissão de Lúpus (klumb@uol.com.br)

**Izaías Pereira da Costa**, MS – Comissão de Doenças Endêmicas e Infecciosas  
(izapec@hotmail.com)

**Licia Maria Henrique da Mota**, DF – Consenso de Vacina / Comissão Artrite  
Reumatoide (liciamhmota@gmail.com)

## Representantes da SBIm

**Claudia Valente**, DF – Vice-presidente da SBIm-DF (claudiafcv@uol.com.br)

**Gabriel Oselka**, SP – Presidente da Comissão de Ética da SBIm Nacional (gabriel@cedip.com.br)

**Guido Levi**, SP – Vice-presidente da SBIm Nacional (gclevi@uol.com.br)

**Monica Levi**, SP – Presidente da SBIm-SP (monica.levi@uol.com.br)

**Mônica Silva**, DF – Presidente da SBIm-DF (m.alvares.silva@uol.com.br)

**Renato Kfourri**, SP – Presidente da SBIm Nacional (renatokfourri@uol.com.br)

**Tania Petraglia**, RJ – Vice-presidente da SBIm-RJ (taniapetraglia@gmail.com)

EDITORIAÇÃO Magic | RM [www.magic-rm.com](http://www.magic-rm.com)

COORDENAÇÃO EDITORIAL Ricardo Machado

DIREÇÃO DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA Sílvia Fittipaldi

DESIGN GRÁFICO Lucas Moraes

COPIDESQUE E REVISÃO Sonia Cardoso

## Diretoria SBR

**Presidente:** Walber Pinto Vieira, CE

**Secretário-geral:** Francisco José Fernandes Vieira, CE

**1º Secretário:** Lauredo Ventura Bandeira, SP

**2º Secretário:** Rosa Maria Rodrigues Pereira, SP

**Tesoureiro:** José Eyorand Castelo B Andrade, CE

**Vice-Tesoureiro:** José Roberto Provenza, SP

**Diretor Científico:** Mittermayer Barreto Santiago, BA

**Presidente eleito:** Cesar Emile Baaklini, SP

Av. Brig. Luís Antônio, 2.466, Cj 93-94

São Paulo – SP

Telefax: (11) 3289-7165

[www.reumatologia.com.br](http://www.reumatologia.com.br)

[contato@reumatologia.com.br](mailto:contato@reumatologia.com.br)

## Diretoria SBIm

**Presidente:** Renato de Ávila Kfourri, SP

**Vice-Presidente:** Guido Carlos Levi, SP

**1ª Secretária:** Mirian Martho de Moura, SP

**2ª Secretária:** Jacy Amaral Freire de Andrade, BA

**1ª Tesoureira:** Naomy Helena Cesar Vizeu Wagner, SP

**2ª Tesoureira:** Isabella Ballalai, RJ

Rua Luís Coelho, 308 – 5º andar, Cj 54

São Paulo – SP

Tel: (11) 3255-5674 / Fax: (11) 3255-9659

[www.sbim.org.br](http://www.sbim.org.br)

[sbim@sbim.org.br](mailto:sbim@sbim.org.br)

# Sumário

## APRESENTAÇÃO

02

## INTRODUÇÃO

03

03

Peculiaridades do sistema imunológico nas doenças reumáticas  
Potencial risco de imunossupressão  
das drogas utilizadas em reumatologia

05

## SEGURANÇA DAS VACINAS E MELHOR MOMENTO PARA A VACINAÇÃO

07

11

11

12

Principais vacinas indicadas  
Vacinação dos profissionais da saúde

13

## RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS ESPECIAIS EM SITUAÇÕES COMUNS NA REUMATOLOGIA

19

19

20

22

26

26

27

28

28

29

30

31

31

32

33

33

## CONSIDERAÇÕES SOBRE AS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS E VACINAS

Difteria, tétano e coqueluche

Doença meningocócica

Doença pneumocócica

Hepatite A

Hepatite B

Febre amarela

Herpes zóster

HPV

Haemophilus influenzae do tipo b (Hib)

Influenza

Poliomielite

Rotavírus

Sarampo, caxumba e rubéola

Tuberculose

Varicela

36

ANEXO 1 – PRINCIPAIS VACINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL:  
ESQUEMAS DE DOSES, CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

44

ANEXO 2 – CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO:  
RECOMENDAÇÕES DAS VACINAS DA INFÂNCIA À TERCEIRA IDADE

48

BIBLIOGRAFIA E SITE CONSULTADO

# APRESENTAÇÃO

As doenças autoimunes (DAI) atingem cerca de 5-7% da população mundial e constituem um grupo complexo e heterogêneo de patologias de relevante impacto econômico-social em todo o mundo. Afetam adultos jovens, principalmente mulheres, e são a terceira principal causa de morbidade e mortalidade depois do câncer e das doenças cardíacas. Há mais de 80 diferentes DAI descritas e, dentre elas, as doenças reumáticas (DR) constituem a maior parte do grupo.

As infecções são uma das principais causas de morbidade e mortalidade neste grupo de pacientes, que apresentam risco aumentado para esses agravos, risco este atribuído, principalmente, a uma conjunção de fatores inerentes à doença de base – que induz uma disfunção do sistema imunológico de graus variados para cada uma das patologias – e a seu tratamento baseado na utilização de medicamentos potencialmente imunossupressores. Além destes, outros fatores que contribuem para o aumento da suscetibilidade seriam a presença de comorbidades e hospitalizações frequentes.

Em vista da maior suscetibilidade dos pacientes com doenças reumatológicas às infecções e sabendo que a vacinação é a medida preventiva de maior impacto na diminuição da ocorrência, complicações e óbitos por doenças infecciosas, recomenda-se que o reumatologista avalie a situação vacinal de seu paciente e que prescreva as vacinas indicadas nos calendários de vacinação para as diferentes faixas etárias, desde que respeitadas as contraindicações ou possíveis recomendações e cuidados especiais. Essa medida tem por objetivo reduzir o risco de infecção e, conseqüentemente, reduzir a morbimortalidade nesse grupo de pacientes.

Neste Guia, procuramos abordar as principais particularidades do paciente da reumatologia e situações da prática diária, considerando seu sistema imunológico e medicações utilizadas. Desta forma, esperamos contribuir para incrementar a orientação dos profissionais que atendem esta especialidade em relação às imunizações de seus pacientes.



canstockphoto | Decade3D

# INTRODUÇÃO

## Peculiaridades do sistema imunológico nas doenças reumáticas

Os mecanismos precisos que prejudicam a resposta imune inerentes à própria doença de base não estão ainda totalmente esclarecidos. Sabe-se que podem ser atribuídos à desregulação do sistema imunológico e que varia bastante para cada uma das doenças, o que vamos tentar exemplificar a seguir, com base em alguns estudos da literatura médica.

Estas alterações podem prejudicar o desenvolvimento da resposta protetora às vacinas, como evidenciado em recente estudo que demonstrou menor resposta protetora à vacina influenza A/H1N1 em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR), doença de Behçet e dermatomiosite, quando comparados ao grupo controle.

Na AR e artrite idiopática juvenil (AIJ) acredita-se que o resultado da ativação inadequada ou descontrolada do sistema imunológico, conduzindo à inflamação crônica e sintomática, associada a evidências que sugerem algumas características de envelhecimento do sistema imunológico (imunossenescência), tais como a diminuição da função do timo e proliferação compensatória de populações de células T específicas da periferia, podem ser responsáveis pela falha na resposta imune com consequente aumento da taxa de infecção observada.

Dentre as espondiloartrites, a espondilite anquilosante (EA) é a doença prototípica do grupo no qual a artrite psoriásica, a artrite reativa e as enteroartrites também figuram. Assim como na artrite reumatoide, as espondiloartrites cursam com processo inflamatório crônico, mediado em parte pelo TNF-alfa, com lesão potencial em órgãos-alvo. Além do TNF-alfa, a IL-17 e a IL-23 também estão relacionadas à patogênese da doença. A resposta vacinal em pacientes com espondiloartrites também pode estar prejudicada devido ao uso de drogas imunossupressoras.



canstockphoto | Rikke

Já os pacientes com LES apresentam maior frequência de infecções do que a população em geral, mesmo que não estejam em uso de corticosteroides e/ou imunossuppressores. Sabe-se também que esta é a principal causa de mortalidade nestes pacientes, responsável por até 50% dos óbitos. Dentre as infecções mais frequentes neste grupo, a pneumonia bacteriana, cuja evolução é, em muitos casos, mais agressiva do que na população em geral, tem sido responsável por 15% a 25% dos óbitos.

Não há um método aplicado na prática clínica que estabeleça com precisão o grau de supressão da resposta imune nestes pacientes, mas alguns conceitos parecem estar bem estabelecidos para os pacientes com LES e, desta forma, sabemos que esses indivíduos apresentam ou podem apresentar:

- ▶ alteração na resposta inata com redução de produção de espécies reativas de oxigênio e da fagocitose, deficiência na concentração de receptores FC de imunoglobulinas, redução de produção de TNF-alfa, e IFN-gama e ainda da citotoxicidade celular mediada por linfócitos T;
- ▶ disfunção esplênica (presente em cerca de 5% dos pacientes) e déficit de resposta humoral com maior frequência de infecções por bactérias capsuladas;
- ▶ disfunção celular com maior frequência de infecções por agentes intracelulares como Mycobacterias, Legionella, Nocardia, Strongyloides, Histoplasma, Criptococos, e *Aspergillus*;
- ▶ maior frequência de infecção com *P. jiroveci* quando a contagem de linfócitos é menor que  $800/\text{mm}^3$ , ou  $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$ , ou ainda com uso recente de metilprednisolona em pulsoterapia;
- ▶ hipocomplementenemia, que é um fator facilitador para a instalação de infecções mais graves por bactérias capsuladas, como *H. influenzae b*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e *N. gonorrhoeae*.

Em relação à proteção conferida pela vacinação, estudos realizados em pacientes com LES evidenciaram que a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23) foi capaz de determinar elevação significativa da concentração dos anticorpos para os sorotipos testados, mas com resposta humoral diretamente proporcional ao nível de imunossupressão terapêutica e de atividade da doença. Também foi observado que os níveis dos anticorpos produzidos tenderam a ser inferiores e menos duradouros nos pacientes com LES de forma geral, e ainda menores nos que estavam em uso de corticosteroides, azatioprina ou ciclofosfamida, em comparação aos resultados obtidos em indivíduos saudáveis.

Chamam a atenção, contudo, os resultados de alguns estudos que demonstram a ausência de uniformidade da resposta imunogênica à vacina VPP23 nesses pacientes, havendo uma fração considerável de indivíduos não responsivos a vários antígenos capsulares polissacarídicos. Vale comentar que a imunização se mostrou segura, e não houve nenhum agravamento ou ativação da doença de base após a vacinação.

## Potencial risco de imunossupressão das drogas utilizadas em reumatologia

São diversas as drogas imunomoduladoras utilizadas em reumatologia, bem como seus mecanismos de ação (Tabela 1). O grau de imunossupressão varia conforme o local de atuação no sistema imunológico e doses utilizadas, e é proporcional também à gravidade da doença a ser tratada.

Tais drogas têm o potencial de alterar a resposta adaptativa e inata. Portanto, há a possibilidade teórica de que possam reduzir a eficácia das imunizações. Estudos com a vacina influenza A/H1N1 indicam que o aumento da idade, uso de corticoides, azatioprina, abatacepte e depletors de células B levam à redução da imunogenicidade.

Uma das drogas mais utilizadas são os corticoides, capazes de inibir TNE, IL-1, IL-2, IL-3 e IL-6. Eles têm efeito direto nos linfócitos, diminuindo a função e o número das células T circulantes. Atuam também comprometendo a imunidade inata, afetando a adesão leucocitária e reduzindo o número de neutrófilos. Estudos que analisaram o efeito do uso de esteroides sobre a probabilidade de desenvolvimento de infecções constataram que a cada aumento de 10 mg na dose diária de prednisona, havia em dez vezes um aumento concomitante de risco de infecções graves.

Os pacientes que estão recebendo corticoides orais, como a prednisona, mesmo que em dose considerada baixa (menor ou igual a 5 mg/dia), apresentam, via de regra, resposta imune menos efetiva a infecções. Essa resposta pode ser ainda mais prejudicada quando os corticoides são utilizados em associação com outras drogas imunossupressoras, como azatioprina, micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida.

O uso de ciclofosfamida está relacionado a um risco 43 vezes maior para o desenvolvimento de um quadro infeccioso. A manifestação do herpes zóster é mais frequente em pacientes em uso de prednisona e ciclofosfamida.

Mais recentemente, os biológicos, drogas derivadas de sequências genéticas em células vivas, vêm crescendo em indicação e precocidade de uso – dentre eles, drogas capazes de bloquear o TNF (etanercepte, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe e golimumabe), agonista do CTLA4 (abatacepte), anti-CD20 (rituximabe), anti-IL-6 (tocilizumabe), e outros. Os medicamentos biológicos podem afetar a produção de anticorpos e a imunogenicidade da vacina. Há, no entanto, resultados controversos sobre a resposta imune humoral após imunização com a vacina influenza sazonal em pacientes com doença reumática autoimune ou resposta imunológica reduzida. O bloqueio do TNF pode influenciar a resposta de células B e na indução de anticorpos células T dependentes (por exemplo na vacina hepatite B). Os estudos realizados avaliando a influência da terapia biológica na imunogenicidade após a vacinação foi realizada apenas com vacinas com vírus inativados e recombinantes.

No último relatório do BiobadaBrasil\*, um estudo observacional prospectivo, com o objetivo de monitorar uma amostragem significativa de pacientes em terapia biológica – provenientes de 32 centros representando todas as regiões do país – foram relatados 1.863 eventos adversos em 2.408 pacientes em uso de biológicos e controles. O principal evento adverso foi infecção, 48% do total (908 casos), sendo a pulmonar o evento infeccioso grave mais frequente, seguido por 35 casos de herpes zóster. No grupo utilizando biológico, dez pacientes foram a óbito devido à infecção (<http://biobadaser.ser.es/biobadamerica>).

São poucos os estudos publicados com dados referentes à etiologia dos agentes envolvidos em infecções de pacientes pediátricos com DR e em uso de biológicos. Destacam-se os vírus *Herpes simplex* (VHS) e o *Varicella zoster* (VVZ) como os agentes infecciosos virais mais frequentemente identificados como causa de doença nessa faixa etária.

\* Registro Brasileiro de Monitorização de Terapias Biológicas em Doenças Reumáticas da SBR.

# SEGURANÇA DAS VACINAS E MELHOR MOMENTO PARA A VACINAÇÃO

A segurança e a eficácia das vacinas inativadas nos pacientes com doenças reumáticas têm sido muito discutidas nos últimos anos, em vários estudos publicados (incluindo mais de dez mil pacientes vacinados, com a maioria das vacinas recomendadas nos calendários atuais). De forma geral, todos os estudos demonstraram que as vacinas foram seguras quanto à questão de reativação ou piora na atividade da doença de base.

Entretanto, a indicação de vacinas com componentes vivos atenuados continua sendo um tema controverso. Em geral, estas vacinas são contraindicadas durante o tratamento com fármacos imunossupressores, incluindo doses elevadas de corticosteroides (dose maior que 20 mg/dia), medicações antimetabólicas (por exemplo, a ciclofosfamida), e também doses de MMCDs (medicamentos modificadores do curso da doença) sintéticos, como metotrexato e ciclosporina acima das recomendadas em reumatologia e/ou agentes biológicos.

O tempo recomendado entre a descontinuidade destes medicamentos e a administração de vacinas atenuadas varia bastante, já que não existem dados sobre o intervalo de tempo necessário entre essas terapias e a administração segura de vacinas (Tabela 1).

Um exemplo evidente desta controvérsia pode ser visto nas recomendações da Sociedade de Reumatologia da Finlândia, que preconiza a interrupção de produtos biológicos, mas não de MMCDs quando da administração destas vacinas. Além disso, a segunda dose da vacina tríplice viral (SCR), bem como a vacina varicela, pode ser administrada sem período de suspensão das drogas.

Outra incongruência evidenciada na literatura refere-se à vacina varicela. A Liga Europeia Contra o Reumatismo (Eular), reconhecendo a elevada carga do VVZ nestes pacientes, sugere que a indicação da va-

cinação para a prevenção da infecção seja considerada para pacientes selecionados, levemente imunodeprimidos. Enquanto que outras sociedades e organizações de forte influência nas diretrizes da especialidade, como o American College of Rheumatology (ACR), o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (Acip) e a Canadian Rheumatology Association (CRA), recomendam a vacina herpes zóster em pacientes com DR, contraindicando somente durante o tratamento com os biológicos e elevadas doses de corticosteroides.

Deve ser enfatizado que estas recomendações são baseadas na opinião de especialistas. Portanto, os desafios futuros incluem a harmonização das orientações existentes e sua implementação em protocolos regionais e nacionais de atendimento.

**TABELA 1** – Drogas imunossupressoras utilizadas em reumatologia, sua ação no sistema imunológico e intervalo de descontinuidade para utilização de vacinas vivas atenuadas

<b>Droga</b>	<b>Ação no sistema imunológico</b>	<b>Intervalo</b>
<b>Corticoides</b>	Capazes de inibir TNF, IL-1, IL-2, IL-3 e IL-6. Têm efeito direto nos linfócitos, diminuindo a função e o número das células T circulantes. Atuam também comprometendo a imunidade inata, afetando a adesão leucocitária e reduzindo o número de neutrófilos.	4 semanas
<b>Metotrexato</b>	Inibe as enzimas dependentes de folato, inibindo o metabolismo de purinas e pirimidinas. A mais relevante é a diidrofosfato redutase, aumentando os níveis de adenosina. O resultado final é a redução da secreção de TNF, IFN- $\gamma$ e IL-12, bem como a inibição da fagocitose.	Nenhum
<b>Leflunomida</b>	Interfere na apresentação de antígenos aos linfócitos T, dessa forma inibindo a via de transdução de sinal que leva à inflamação, antiapoptose e proliferação. No entanto, seu efeito mais importante consiste na depleção de pirimidinas, bloqueando o ciclo celular. Dessa forma, é capaz de reduzir a resposta inflamatória Th1.	Nenhum

Droga	Ação no sistema imunológico	Intervalo
<b>Sulfassalazina</b>	Inibe a transcrição do fator NF-kB e inibe a adesão e função leucocitária; <i>in vitro</i> , é capaz de reduzir os níveis de IL-1 e IL-12 produzidas por monócitos.	Nenhum
<b>Antimaláricos</b>	Aumentam o pH dos lisossomos, prejudicando o processamento de proteína.	Nenhum
<b>Antiproliferativos</b>	As drogas mais relevantes são a azatioprina e a ciclofosfamida. A primeira bloqueia a síntese de purinas e o reparo do DNA. Assim, inibe a proliferação de células hematopoiéticas. A segunda é um agente alquilante que reduz as células T e B.	3 meses
<b>Inibidores de calcineurinas</b>	Os representantes desse grupo são a ciclosporina, sirolimus e tacrolimus. Inibem a transcrição de IL-2.	3 meses para doses altas

**TABELA 2 – Biológicos utilizados em reumatologia e intervalo de descontinuidade para utilização de vacinas vivas atenuadas**

Trata-se de drogas derivadas de sequências genéticas em células vivas. Algumas são capazes de bloquear: TNF (etanercepte, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe e golimumabe); anti-CD20 (rituximabe); IL-6 (tocilizumabe); IL-1 (canaquinumabe, anakinra); IL-23 (ustequinumabe), dentre outros.

Suspender por cinco meias-vidas antes de administrar vacinas vivas atenuadas – veja a seguir as correspondências para cada um dos biológicos utilizados atualmente para o tratamento de DR.

**Exceção: rituximabe – só vacinar após seis meses.**

Biológico	Mecanismo de ação	Indicação	Meia-vida
<b>Infliximabe</b>	Anti-TNF-a	DII, AR, SPA, AP, psoríase	9 dias
<b>Etanercepte</b>	Antirreceptor TNF-a	AR, AIJ, AP, SPA, psoríase	5 dias
<b>Golimumabe</b>	Anti-TNF-a	AR, SPA, AP	14 dias
<b>Certolizumabe</b>	Anti-TNF-a	AR	14 dias
<b>Adalimumabe</b>	Anti-TNF-a	AR, SPA, AP, DII, psoríase	14 dias
<b>Abatacept</b>	CTLA4	AR, AIJ	14 dias
<b>Belimumabe</b>	Anti-blis	LES	21 dias
<b>Ustequinumabe</b>	Anti-IL-23	AP e psoríase	21 dias
<b>Canaquinumabe</b>	Anti-IL-1	CAPS	21 dias
<b>Tocilizumabe</b>	Anti-IL-6	AR, AIJ sistêmica	13 dias

DII: doença intestinal inflamatória; AR: artrite reumatoide; SPA: espondiloartropatias; AP: artrite psoriásica; AIJ: artrite idiopática juvenil; CAPS: criopirinopatias; LES: lúpus eritematoso sistêmico.

Sobre o momento ideal para a vacinação, há consenso de que a administração de vacinas com antecedência de duas a quatro semanas do início da terapia imunossupressora maximiza a resposta imune. Se, no entanto, a espera para começar o tratamento não é viável, uma regra é que as vacinas inativadas podem ser seguramente administradas aos pacientes tratados com imunomoduladores sintéticos ou biológicos, porém, deve-se ficar atento se a proteção almejada foi alcançada.

Preconiza-se, também, que todas as doses de vacinas recebidas enquanto o paciente estiver sob terapia imunossupressora ou durante as duas semanas que antecedem a terapia não sejam consideradas válidas e que, portanto, os pacientes sejam revacinados com todas as vacinas que ainda estão indicadas para sua faixa etária e condição clínica ao menos três meses após a descontinuação da terapia.

Uma exceção importante é o tratamento com rituximabe (RTX). Alguns estudos sobre a eficácia e segurança de imunização em pacientes tratados com agentes de depleção de célula B, como o rituximabe, detectaram resposta reduzida às vacinas influenza e pneumocócica. Um consenso específico para este agente preconiza que as vacinas devam ser administradas quatro semanas antes da administração desta droga, ou pelo menos seis meses após a terapia.

# A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO DOS CONTACTANTES

A vacinação dos principais contactantes reduz os riscos de infecção dos portadores de doenças crónicas, principalmente no caso de imunodeprimidos quando a vacinação com vacinas virais atenuadas está contraindicada ou a eficácia da vacina está comprometida pela condição clínica do paciente.

Pais, irmãos e outros familiares de convívio, cuidadores, profissionais da saúde, por exemplo, devem manter atualizado o calendário vacinal, incluindo os imunobiológicos do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e outros não oferecidos de rotina.

A vacinação do doador de órgão deve ser recomendada para evitar transmissão de doença imunoprevenível para o receptor.

## Principais vacinas indicadas

1. **Influenza:** para contactantes de portadores de asma, pneumopatias, cardiopatias, hepatopatias graves, doenças metabólicas, renais, imunossupressão, entre outras.
2. **Hepatite A e B:** para contactantes de hepatopatas.
3. **dTpa:** para os que convivem com portadores de doenças cardíacas, pulmonares crónicas e imunossupressão em geral.
4. **Tríplice viral e varicela:** para contactantes de imunodeprimidos.\*

\***Atenção:** no caso de aparecimento de *rash* após uso da vacina varicela, o receptor deverá ser afastado do imunodeprimido até que o sintoma desapareça.



### Quais vacinas indicar ou contraindicar em contactantes de indivíduos imunossuprimidos?

- ▶ A **vacina oral poliomielite (VOP)** está **contraindicada** para os contactantes de imunodeprimidos pelo risco de transmissão do vírus vacinal e o possível desenvolvimento de poliomielite nesses pacientes. Após a administração da VOP, já foi detectada excreção viral nas fezes por até cinco semanas. Portanto, os contactantes de imunodeprimidos devem receber a **vacina inativada poliomielite (VIP)**.
- ▶ As crianças contactantes domiciliares de indivíduos imunossuprimidos **devem receber** a vacina oral **rotavírus**, uma vez que o benefício de proteger o contactante do rotavírus selvagem é superior ao possível risco de doença pelo vírus vacinal.
- ▶ As vacinas atenuadas **febre amarela, tríplice viral** (sarampo, caxumba e rubéola), **varicela, herpes zóster** e **febre tifoide** (vacina oral) **mostraram-se seguras** para serem aplicadas em contactantes de imunossuprimidos. Em caso de erupção pós-aplicação da vacina varicela no contactante, deve-se afastá-lo do imunossuprimido por uma semana, pelo risco teórico de contágio pelo vírus vacinal.

A Tabela 3 resume os cuidados com a vacinação de contactantes de imunodeprimidos.

**TABELA 3** – Vacinas de vírus vivos em contactantes de indivíduos imunossuprimidos

VACINAS PERMITIDAS	VACINA CONTRAINDICADA	VACINAS COM CUIDADO ESPECIAL
Influenza intranasal	Poliomielite oral (VOP)	Varicela
Sarampo, caxumba, rubéola (SCR)		Herpes zóster
Rotavírus		
Febre tifoide oral		
Febre amarela		

Adaptada de: “tab 8, in: 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host”, disponível em <http://cid.oxfordjournals.org/content/58/3/e44.full.pdf+html>. Acesso em 15/05/14.

## Vacinação dos profissionais da saúde

O profissional de saúde que mantém sua caderneta de vacinação atualizada, além de se proteger contribui para reduzir o risco de infectar os pacientes sob seus cuidados. Fique atento, principalmente, às seguintes vacinas: tríplice viral, hepatite B, dTpa, influenza e varicela.

# RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS ESPECIAIS EM SITUAÇÕES COMUNS NA REUMATOLOGIA

- 1. A realização de Prova Tuberculínica pelo Derivado Proteico Purificado (PPD) é uma rotina na prática do reumatologista para detecção de tuberculose latente. Sabendo disso, que sequência melhor seguir: PPD e depois vacinas? Qual vacina pode interferir com o resultado do PPD ou ter sua resposta prejudicada?**

A aplicação da vacina sarampo pode suprimir temporariamente a reatividade à tuberculina. Assim, a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) deve ser administrada após a realização do PPD ou no mesmo dia. Se a pessoa já recebeu a vacina tríplice viral, o PPD deve ser adiado por quatro a seis semanas. Também se recomenda evitar a aplicação de outras vacinas virais vivas atenuadas (varicela e febre amarela) menos de quatro a seis semanas antes do PPD, mas não há dados que formalmente as contraindiquem.

- 2. Para pacientes em uso de anticoagulantes orais e ácido acetilsalicílico (AAS), é preciso algum cuidado especial na indicação e contra-indicação de vacinas?**

- ▶ Pacientes em uso de AAS apresentam alto risco para a Síndrome de Reye, quando infectados pelo vírus varicela zóster (VVZ). Portanto, se suscetíveis, devem receber a vacina varicela com a precaução de suspender o AAS por seis semanas.
- ▶ O uso de salicilatos indica a aplicação da vacina influenza anualmente.
- ▶ A via de aplicação preferencial para pacientes em uso de anticoagulantes deve ser a subcutânea. Em caso de necessidade da aplicação intramuscular, usar a agulha de menor calibre possível e fazer compressão local por pelo menos 2 minutos seguida de compressas de gelo. O uso de vacinas combinadas diminui o

número de injeções e deve sempre ser a escolha para pacientes em uso de anticoagulante e em risco.

**3. Qual deve ser o intervalo entre o uso de hemoderivados (como imunoglobulina humana) e a vacinação?**

Para saber o intervalo entre os hemoderivados e as vacinas virais atenuadas (varicela, tríplice viral e herpes zóster), consulte a Tabela 4.

**TABELA 4** – Intervalos recomendados entre a administração de preparações contendo imunoglobulinas e o uso das vacinas sarampo e varicela

Produto / Indicação	Dose	Intervalo recomendado para administração das vacinas <sup>1</sup>
<b>IG Tétano</b>	250 unidades (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
<b>IG Hepatite A</b> - Profilaxia de contato - Viagens internacionais	0,02 mL/kg (3,3 mg IgG/kg) IM  0,06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
<b>IG Hepatite B (IGHB)</b>	0,06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
<b>IG Raiva (IGR)</b>	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4 meses
<b>IG Varicela</b>	125 unidades/10 kg (60-200 mg IgG/kg) IM, máximo 625 unidades	5 meses
<b>IG Sarampo profilaxia</b> - Contato comum (ex: não imunocomprometido)	0,25 mL/kg (40 mg IgG/kg) IM	5 meses
- Contato imunocomprometido	0,5 mL/kg (80 mg IgG/kg) IM	6 meses

continua >

Produto / Indicação	Dose	Intervalo recomendado para administração das vacinas <sup>1</sup>
<b>Transfusão de sangue</b>		
- Hemácias lavadas	10 mL/kg (desprezível IgG/kg) IV	Nenhum
- Hemácias adicionadas de salina-adenina	10 mL/kg (10 mg IgG/kg) IV	3 meses
- Concentrado de hemácias (hematócrito 65%) <sup>2</sup>	10 mL/kg (60 mg IgG/kg) IV	6 meses
- Sangue total (hematócrito 35%-50%) <sup>2</sup>	10 mL/kg (80-100 mg IgG/kg) IV	6 meses
- Produtos de plasma/plaquetas	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) IV	7 meses
<b>IGIV</b>		
- Terapia de reposição para imunodeficiências <sup>3</sup>	300-400 mg/kg IV	8 meses
- Tratamento de púrpura trombocitopênica imune	400 mg/kg IV	8 meses
- Tratamento de púrpura trombocitopênica imune	1.000 mg/kg IV	10 meses
- Doença de Kawasaki	2 g/kg IV	11 meses
- Profilaxia pós-exposição para varicela	400 mg/kg IV	8 meses
<b>Anticorpo monoclonal para o vírus sincicial respiratório<sup>4</sup></b>	15 mg/kg IM	Nenhum

Esta tabela não se destina a determinar as indicações e as dosagens corretas para o uso de produtos contendo anticorpos. Pessoas não vacinadas podem não estar totalmente protegidas contra o sarampo durante todo o intervalo recomendado e doses adicionais de IG ou vacina sarampo podem ser indicadas após a exposição à doença. As concentrações de anticorpos contra o sarampo em uma preparação de IG podem variar de acordo com o lote do fabricante. Taxas de queda dos níveis de anticorpos após o recebimento de uma preparação IG também podem variar. Os intervalos recomendados foram extrapolados a partir de uma meia-vida estimada de 30 dias para o anticorpo adquirido passivamente e uma interferência observada com a resposta imune à vacina sarampo, durante cinco meses, depois de uma dose de 80 mg IgG/kg.

1. Não inclui a vacina herpes zóster. Esta vacina pode ser dada com produtos sanguíneos contendo anticorpos.
2. Assume uma concentração de IgG no soro de 16 mg/mL.
3. As vacinas sarampo e varicela são recomendadas para crianças assintomáticas ou com sintomas leves do vírus da imunodeficiência humana (HIV), mas são contraindicadas para pessoas com imunossupressão grave pelo HIV ou qualquer outra doença imunossupressora.
4. Contém anticorpos apenas contra o vírus sincicial respiratório.

IG = imunoglobulina; IGIV = imunoglobulina endovenosa; IgG = imunoglobulina G.

Fonte: Adaptado a partir da Tabela 5 - Recomendações gerais sobre Imunização. Disponível em [www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/mmr\\_ig.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/mmr_ig.pdf). Acesso em 06/08/14.

#### 4. Como indicar as vacinas para quem não tem doses anteriores comprovadas?

Deve-se solicitar ao paciente a carteira de vacinação, porém, diante da demora em encontrá-la, não se deve postergar a imunização. E esteja atento:

- ▶ Apenas vacinas devidamente registradas devem ser consideradas válidas, desde que aplicadas por serviços reconhecidos legalmente.
- ▶ Diante da falta do registro que comprove o recebimento das vacinas, considera-se o paciente **não vacinado** e todas as vacinas indicadas para ele devem ser recomendadas.

#### 5. Quando são várias vacinas indicadas para o paciente, podemos aplicar todas simultaneamente?

- ▶ Estudos demonstram que aplicando diversas vacinas no mesmo dia não há diminuição da resposta vacinal, bem como não há aumento significativo da incidência e severidade dos eventos adversos associados às mesmas. Portanto, sempre que necessário, e principalmente para os pacientes portadores de DR, para otimizar a atualização das vacinas e não perdermos oportunidades de imunizá-los, deve-se tentar aplicar o máximo de vacinas simultaneamente.
- ▶ Deve-se dar preferência às vacinas combinadas, por possibilitarem reduzir o número de injeções e melhorar a aceitação pelo paciente.
- ▶ Se não for possível aplicar todas as vacinas indicadas em uma única visita, deve-se estabelecer intervalos curtos entre as visitas, respeitando os intervalos mínimos entre as diferentes vacinas, conforme a Tabela 5.

**TABELA 5 – Intervalo de tempo recomendado entre a administração de diferentes vacinas**

Tipos de vacinas	Intervalo mínimo entre doses
<b>Duas ou mais vacinas inativadas</b>	Podem ser administradas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre as doses
<b>Vacinas inativadas e vivas atenuadas</b>	Podem ser administradas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre as doses
<b>Duas ou mais vacinas vivas atenuadas injetáveis</b>	Podem ser administradas simultaneamente ou separadas com intervalos mínimos de quatro semanas*

\* Para as vacinas vivas atenuadas não injetáveis (poliomielite oral e rotavírus) esta regra não se aplica, e pode-se seguir qualquer intervalo desejado. As vacinas febre amarela e tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), pela possibilidade de haver menor resposta das vacinas febre amarela, rubéola e/ou caxumba, devem ser aplicadas preferencialmente com um intervalo mínimo de quatro semanas. Em situações de risco aumentado de infecção quando não for possível aguardar, deve-se optar pela aplicação no mesmo dia.

**6. Quando está indicado checar a soroconversão pós-vacinação?**

A sorologia pós-vacinação para conferência da resposta imune não está indicada como rotina para o paciente imunocompetente. Porém, nos pacientes DR com imunodeficiência primária e/ou secundária, quando possível, deve-se pensar em fazer a checagem sorológica, tendo em vista a irregularidade das respostas de acordo com cada caso. É recomendado realizar a sorologia para hepatite B (anti-HBs) 30 a 60 dias após a terceira dose e anualmente para pacientes em situações de imunodepressão, que se submetem à hemodiálise cronicamente e com parceiros sexuais de portadores do HBsAg. É importante ressaltar que a sorologia só tem significado se realizada no prazo citado. São considerados protetores os níveis de anti-HBs induzidos pela vacina maiores ou iguais a 10 mIU/mL.

**7. Como proceder com pacientes que não responderam ao esquema de três doses da vacina hepatite B? Quando os reforços dessa vacina são necessários?**

Pacientes que não soroconverteram com o esquema inicial (antiHbs <10 mIU/mL 30-60 dias após a aplicação da terceira dose da vacina) devem repetir o esquema vacinal de três doses e repetir a sorologia 30 a 60 dias após a terceira dose do segundo esquema.

Se após dois esquemas não houver soroconversão (antiHbs <10 mIU/mL 30-60 dias após a aplicação da terceira dose da vacina do segundo esquema de três doses), o paciente deve ser considerado não respondedor e, em situações de risco pós-exposição, deve ser considerado como suscetível e receber imunoglobulina específica anti-hepatite B (IgHB).

Em relação a reforço para a vacina hepatite B, não está indicado como rotina em pacientes imunocompetentes. Porém, pacientes imunodeprimidos e renais crônicos devem realizar sorologia anualmente, e caso a sorologia se encontre abaixo de 10 mIU/mL devem receber reforço da vacina.

**8. Existem orientações especiais para gestantes e nutrizes?**

Há um relato de caso de BCG disseminada e fatal após a vacinação de bebê nascido de mãe que recebeu terapia anti-TNF durante a gestação. Sabe-se que o TNF-alfa é crucial para a formação de granulomas e de imunidade antituberculosa.

Nos EUA, a Food and Drugs Administration (FDA) rotulou o infliximabe como uma droga da categoria B, o que significa que os estudos em animais não demonstraram risco para o feto, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas. As evidências su-

gerem que as taxas de aborto espontâneo, prematuridade e malformações congênitas em mulheres expostas ao infliximabe não são diferentes dos não expostos.

No entanto, no terceiro trimestre esta droga atravessa facilmente a placenta, permanecendo detectável no soro do bebê até sete meses após o nascimento. Amostras seriadas de seis recém-nascidos de mães que utilizaram anti-TNF durante a gravidez e continuaram amamentando, revelaram que em todos os casos os níveis de infliximabe ao nascimento foram maiores no bebê do que na mãe, e que houve uma queda progressiva nos níveis de infliximabe do bebê, sugerindo a transferência placentária e não através do leite materno.

Outra consideração importante quanto à depuração ou clearance da droga: enquanto a meia-vida de infliximabe é de oito a nove dias e meio nos adultos, nos recém-nascidos a droga permanece detectável durante dois a sete meses, provavelmente porque o sistema reticuloendotelial não está suficientemente desenvolvido para efetuar uma remoção completa do produto na circulação.

Assim, semelhante a outros anticorpos maternos adquiridos, a meia-vida de infliximabe parece prolongada em lactentes. No entanto, o efeito do infliximabe sobre o desenvolvimento do sistema imunitário do bebê é desconhecido. Nos estudos aqui relatados, eles apresentaram uma resposta adequada à vacinação após sete meses de idade.

Em uma série de casos de mães que interromperam o uso do biológico na trigésima semana da gestação não foram detectáveis níveis de infliximabe no soro dos recém-nascidos. Assim, postulou-se que a interrupção da droga no terceiro trimestre de gestação pode reduzir os efeitos potencialmente nocivos na criança.

Atualmente não há orientações sobre a vacinação de recém-nascidos com a exposição pré-natal aos produtos biológicos. Tendo em vista o caso publicado e esta revisão, recomendamos adiar a vacinação com componentes vivos até pelo menos sete meses para recém-nascidos de mães que receberam terapias anti-TNF durante toda a gestação.

# CONSIDERAÇÕES SOBRE AS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS E VACINAS

## DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE

### Doenças e epidemiologia

Embora sejam doenças com características clínicas e epidemiológicas distintas, a profilaxia de tétano, difteria e coqueluche será discutida em conjunto, devido à utilização habitual de vacinas combinadas (DTPw, DTPa, dTpa e dT).

**Tétano** – O número de casos de tétano neonatal e acidental diminuiu acentuadamente nos últimos anos no Brasil, graças, sobretudo, à vacinação. Entretanto, casos de tétano acidental continuam ocorrendo, predominando em idosos que: não foram vacinados; foram incompletamente vacinados; não receberam os devidos reforços.

**Difteria** – A doença foi praticamente eliminada no Brasil, graças também à vacinação. Entretanto, surtos em adultos têm ocorrido em vários países, devido à ausência de vacinação primária ou de reforços adequados, o que enfatiza a necessidade de se manter níveis protetores de anticorpos em todas as fases da vida.

**Coqueluche** – Aumento expressivo no número de casos da doença vem ocorrendo em muitos países, inclusive no Brasil, com o acometimento de diferentes faixas etárias. Em alguns países, há predominância entre adolescentes e adultos jovens. A maior preocupação, contudo, é com os crescentes registros no primeiro ano de vida (em especial no primeiro semestre, antes de o bebê ter recebido o esquema rotineiro de três doses das vacinas contendo o componente pertussis). Isso porque, nessa idade, a doença é muito grave, com alto potencial de provocar óbito, mesmo nos casos em que se institui tratamento adequado.



O Ministério da Saúde registrou 15.428 casos suspeitos de coqueluche em 2012, sendo 28,9% deles confirmados. Isso significa um aumento de 97% em relação ao número de casos confirmados no mesmo período em 2011. Do total de 2.924 casos confirmados em menores de 1 ano, 85% ocorreram entre menores de 6 meses.

A infecção do lactente acontece, principalmente, pelo contato com seus cuidadores e familiares. Portanto, é fundamental proteger indiretamente o lactente imunizando seus comunicantes, o que é uma razão adicional (além da proteção direta de quem se vacina) para imunizar adultos, incluindo os pais, pessoal de apoio e os idosos (avós e avós). Para otimizar essa proteção, atualmente indica-se vacinar as gestantes com a vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto entre as 27<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semanas de gestação. Esta imunização deverá ser repetida em cada gravidez, e em breve deverá estar disponível na rede pública brasileira para essa população.

Hoje, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) oferece as seguintes vacinas: vacina quintupla (combinação da tríplice bacteriana de células inteiras [DTPw], para uso em crianças menores de 7 anos, com as vacinas hepatite B e Hib); e a dupla bacteriana do tipo adulto (dT). Na rede privada, estão disponíveis: a tríplice bacteriana acelular pediátrica (DTPa) para menores de 7 anos, combinada ou não com as vacinas poliomielite inativada, hepatite B e Hib; a tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e a quádrupla bacteriana do tipo adulto (dTpa combinada com a vacina inativada poliomielite [VIP]), para maiores de 4 anos, adolescentes e adultos. A vacinação de gestantes com dTpa, considerada prioridade para a proteção de lactentes, deve ser disponibilizada pelo PNI ainda em 2014.

A vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa) é preferível à vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw), pois os eventos adversos associados são menos frequentes e menos intensos. Além disso, as apresentações combinadas à DTPa permitem o uso da vacina inativada poliomielite sem a necessidade de uma injeção a mais. Para crianças com mais de 4 anos e em atraso com os reforços de DTPw ou DTPa, recomenda-se o uso da vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa), ou a quádrupla bacteriana acelular combinada à vacina inativada poliomielite (DTPa-VIP para maiores de 4 anos e menores de 7 anos, ou dTpa-VIP para maiores de 4 anos).

## DOENÇA MENINGOCÓCICA

Causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, resulta em doenças invasivas graves, como a meningite e a meningococcemia. As infecções, em geral, têm início abrupto e evoluem de forma rápida, alcançando a taxa

de letalidade de 10% a 20%. A doença pode acometer pessoas de todas as faixas etárias, porém a maior incidência no Brasil ocorre em crianças menores de 5 anos de idade, sobretudo nos menores de 1 ano. Em situações de surtos observa-se uma distribuição aumentada da doença entre os adolescentes e adultos jovens. Sabe-se que indivíduos assintomáticos podem ser portadores desta bactéria na nasofaringe, propiciando a transmissão para indivíduos suscetíveis.

A *Neisseria meningitidis* é classificada de acordo com a composição antigênica de sua cápsula polissacarídica em 13 diferentes sorogrupos, sendo os sorogrupos A, B, C, Y, X e W responsáveis por praticamente todos os casos de doença. Historicamente, há mudança na predominância dos sorogrupos de meningococos no Brasil e no mundo. Nos anos 1970, época de uma das maiores epidemias da doença no país, duas ondas epidêmicas se sobrepuseram, a primeira em 1971, com predomínio do sorogrupo C; a segunda, em 1974, com predomínio do sorogrupo A, sem que a incidência de casos relacionados ao meningococo C tivesse retornado aos valores endêmicos. A taxa de incidência de doença meningocócica em geral, que era de 2,1 casos por 100 mil habitantes em 1970, chegou a atingir a marca de 179 casos por 100 mil habitantes em 1974.

Na década de 1980, o sorogrupo A praticamente havia desaparecido e o B tornava-se prevalente em relação ao C. Nos anos 1990, com ápice em 1996, uma grande epidemia ocorreu à custa do sorogrupo B, atingindo um coeficiente de incidência de 4,5 casos/100 mil habitantes. A partir do ano 2002, registrou-se um aumento na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C, mostrando uma tendência de crescimento percentual deste sorogrupo em algumas regiões do país, como, por exemplo, Pernambuco, Minas Gerais e estado de São Paulo, onde foi responsável, em 2007, por 76% dos casos identificados de doença meningocócica, com o sorogrupo B respondendo por 17% dos casos, e outros sorogrupos por 7%.

Hoje, segundo dados do Ministério da Saúde, ainda predomina no Brasil o sorogrupo C, exceto na região Sul do país, onde ainda há predomínio do B. Já a incidência de doença causada pelo sorogrupo W na América Latina vem crescendo, inclusive no Brasil – no Sul do país, já foi responsável por cerca de 23% dos casos da doença.

As vacinas meningocócicas são inativadas, portanto, não estão contraindicadas para imunodeprimidos. A vacina meningocócica C conjugada está disponível na rede pública, de rotina, para menores de 2 anos e também para grupos de risco (todas as faixas etárias) nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries). Nas clínicas privadas de vacinação estão disponíveis as vacinas meningocócicas conjugadas monovalente (C) e quadrivalente (ACWY). A vacina para o sorogrupo B em breve deve estar disponível no país.

## DOENÇA PNEUMOCÓCICA

As síndromes clínicas mais importantes causadas pelos pneumococos são a pneumonia, a bacteremia e a meningite. A doença pneumocócica invasiva é definida pelo isolamento do pneumococo em locais normalmente estéreis, como sangue, líquido pleural ou líquor.

Em adultos, a pneumonia é a apresentação clínica mais comum, embora, isoladamente, não seja considerada doença “invasiva”. Na verdade, a bacteremia ocorre em cerca de 20%-30% dos pacientes com pneumonia pneumocócica. A letalidade, quando há bacteremia, é de cerca de 20% (em comparação com 5%-7% nos casos de pneumonia sem bacteremia), mas é muito mais elevada em pacientes idosos (o mesmo ocorre com a pneumonia sem bacteremia).

As infecções pneumocócicas são mais comuns nos extremos da vida (em menores de 2 anos e maiores de 65). É importante salientar que doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, hepáticas ou renais, bem como as neurológicas e a imunodepressão, são fatores de risco bem estabelecidos. Assim, em comparação com adultos saudáveis, pessoas com doenças cardíacas ou pulmonares crônicas ou *diabetes mellitus* têm risco três a seis vezes maior de doença pneumocócica invasiva. Pacientes com imunodeficiência possuem risco 23 a 48 vezes maior de desenvolver a doença invasiva.

### Vacinas disponíveis

- ▶ **Vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23):** contém polissacarídeos da cápsula de 23 sorotipos do *Streptococcus pneumoniae*: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F. Esses sorotipos são responsáveis por cerca de 90% dos casos de infecções pneumocócicas invasivas, tanto em países da Europa como nos Estados Unidos, e cerca de 80% no Brasil, sendo 20 deles responsáveis por mais de 70% dos casos de doença pneumocócica invasiva (destacando-se o 12F, 17F, responsáveis por 20% e 17%, respectivamente).

Em relação à eficácia, recente metanálise (Cochrane) avaliou estudos randomizados e observacionais envolvendo várias vacinas polissacarídicas (dois a 23 sorotipos) e relatou efetividade estimada de 82%. Dos cinco estudos randomizados incluídos na análise, três envolviam populações com idades médias ou medianas  $\geq 60$  anos. Ainda na citada metanálise, os estudos que avaliaram pneumonia pneumocócica confirmada bacteriologicamente (e por sorotipos vacinais) mostraram eficácia de 60%-87%. Um recente estudo japonês controlado com placebo, em



canstockphoto | fmu

idosos institucionalizados, mostrou eficácia de 64% (IC 95%: 32%-81%) para a prevenção de pneumonia pneumocócica.

- ▶ **Vacinas conjugadas (VPC10 e VPC13):** Duas vacinas conjugadas estão licenciadas no Brasil para uso em crianças, contendo antígenos de 10 (VPC10) ou 13 (VPC13) sorotipos de pneumococo. A vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13), que contém os sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F, também está licenciada para adultos com mais de 50 anos. A conjugação dos polissacarídeos do pneumococo a uma proteína transportadora (vacina conjugada) resulta em antígeno capaz de induzir uma resposta imunológica T dependente, portanto mais robusta, capaz de eliminar o estado de portador são e de gerar resposta *booster*, inclusive em pacientes imunocomprometidos.

### Considerações

1. Existem duas vacinas seguras e eficazes para proteger adultos da doença pneumocócica: a VPP23 e a VPC13. A vacinação é eficaz na prevenção das formas invasivas da infecção pneumocócica e há evidências de proteção também para a pneumonia adquirida na comunidade.
2. Embora persistam algumas controvérsias, a VPP23 fornece proteção para a infecção pneumocócica invasiva de 50% a 80% em adultos, e sua indicação se mantém para imunocomprometidos.
3. Com base em evidências de que a VPC13 proporciona níveis de anticorpos melhores e possível mais longa persistência destes em adultos, e considerando a sugestão de que o uso de vacina conjugada permite uma resposta de reforço quando seguida da aplicação de vacina polissacarídica, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomenda que indivíduos com mais de 19 anos pertencentes aos grupos de risco recebam VPC13 seguida por VPP23 oito semanas mais tarde. Dados preliminares de um estudo holandês com a vacina VPC13 demonstrou eficácia de 45% para PAC causada por sorotipos vacinais e 75% de eficácia para DPI.
4. O Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (Acip), nos EUA, recomenda, hoje, uma dose da VPC13 seguida de uma dose da VPP23 para todas as pessoas com mais de 65 anos de idade.
5. Para pacientes adultos (com mais de 19 anos) portadores de comorbidades, o Acip recomenda esquemas com VPC13 e VPP23, como mostra a Tabela 6.
6. A SBIm e a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) recomendam a vacinação rotineira de maiores de 60 anos com VPC13, seguida, após dois meses, de VPP23. Para aqueles que anteriormente receberam uma dose de VPP23, respeitar o

intervalo de um ano para aplicar a VPC13 e agendar uma segunda dose de VPP23 para cinco anos após a primeira VPP23. Para aqueles anteriormente vacinados com duas doses de VPP23: respeitar o intervalo de um ano entre a última dose de VPP23 e a dose de VPC13. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes dos 65 anos, está indicada uma terceira com intervalo mínimo de cinco anos.

7. A VPC13 está licenciada no Brasil para maiores de 50 anos, e seu uso rotineiro em pacientes com menos de 60 anos que não apresentem comorbidades fica a critério médico.
8. Para grupos de risco, a SBI<sub>m</sub>, independentemente da idade, recomenda o uso de VPC13 e VPP23 no mesmo esquema recomendado para maiores de 60 anos.
9. A vacina VPC10 está disponível na rede pública, na rotina dos postos, para menores de 2 anos. A VPP23, VPC10 e a VPC13 estão disponíveis em serviços privados, para crianças, adolescentes, adultos e idosos com recomendação das vacinas.
10. A VPP23 está disponível nos Cries para maiores de 2 anos e VPC10 para menores de 5 anos nas seguintes situações:
  - HIV/Aids;
  - asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
  - pneumopatias crônicas, exceto asma;
  - asma grave em uso de corticoide em dose imunossupressora;
  - cardiopatias crônicas;
  - nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica;
  - transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
  - imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
  - *diabetes mellitus*;
  - fístula liquórica;
  - fibrose cística (mucoviscidose);
  - doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
  - implante de cóclea;
  - trissomias;
  - imunodeficiências congênicas;
  - doenças de depósito;
  - crianças menores de 1 ano de idade nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas à assistência respiratória (CPAP ou ventilação mecânica).

**TABELA 6** – Condições médicas ou outras indicações para a administração de vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) e indicações para a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23) – administração e revacinação para adultos com idade  $\geq 19$  anos<sup>1</sup> – por grupo de risco, segundo o Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (Acip), EUA, 2012.

Grupo de risco	Condição médica subjacente	VPC13	VPP23	
		Recomendada	Recomendada	Revacinação cinco anos após a primeira dose
<b>Pessoas imunocompetentes</b>	Doença cardíaca crônica <sup>2</sup>		✓	
	Doença pulmonar crônica <sup>3</sup>		✓	
	<i>Diabetes mellitus</i>		✓	
	Fístula liquórica	✓	✓	
	Implante coclear	✓	✓	
	Alcoolismo		✓	
	Doença hepática crônica, cirrose		✓	
	Tabagismo		✓	
<b>Pessoas com asplenia anatômica ou funcional</b>	Doença falciforme / outra hemoglobinopatia	✓	✓	✓
	Asplenia congênita ou adquirida	✓	✓	✓
<b>Pessoas imunocomprometidas</b>	Imunodeficiência congênita ou adquirida <sup>4</sup>	✓	✓	✓
	Infecção por HIV	✓	✓	✓
	Insuficiência renal crônica	✓	✓	✓
	Síndrome nefrótica	✓	✓	✓
	Leucemia	✓	✓	✓
	Linfoma	✓	✓	✓
	Doença de Hodgkin	✓	✓	✓
	Malignidade generalizada	✓	✓	✓
	Imunossupressão medicamentosa*	✓	✓	✓
	Transplantes de órgãos sólidos	✓	✓	✓
	Mieloma múltiplo	✓	✓	✓

1. O Acip definiu em recente reunião a recomendação de uma dose da VPC13 seguida de uma dose da VPP23 para todas as pessoas a partir de 65 anos de idade.

2. Incluindo insuficiência cardíaca congestiva e cardiomiopatias, excluindo a hipertensão.

3. Incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica, enfisema e asma.

4. Incluindo imunodeficiências humorais, celulares, deficiências de complemento (especialmente C1, C2, C3 e C4), deficiências e transtornos fagocíticos (excluindo doença granulomatosa crônica).

\* Doenças que necessitam de tratamento com drogas imunossupressoras, incluindo corticosteróides sistêmicos de longo prazo e radioterapia.

## HEPATITE A

É a mais comum dentre as hepatites virais e sua distribuição é mundial, com incidência superior a 1.500.000 casos/ano. No entanto, sua frequência é muito mais elevada nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e, mesmo nesses, tem grande variabilidade regional. Em Manaus, por exemplo, foi encontrada positividade sorológica de 93% na população em geral, porém no Rio de Janeiro e Porto Alegre, esse índice foi de 55%. Com o passar dos anos, têm caído a prevalência e a incidência dessa doença, em particular nas regiões com melhores condições sanitárias, o que significa um aumento da suscetibilidade da população adulta no país, justamente na idade em que a doença costuma se manifestar da forma mais grave.

A hepatite A tem evolução limitada, não levando à cronificação, embora possa apresentar, principalmente em adultos, evolução bastante prolongada, até de muitos meses. Nas crianças, a maioria dos casos é assintomática, mas em adultos e idosos pode ter curso severo, com formas colestáticas fortemente sintomáticas e, mesmo, uma evolução fulminante (que também pode ocorrer em crianças), felizmente rara, é responsável pela taxa de mortalidade de 0,01% no global das infecções.

A vacina hepatite A é inativada e, portanto, segura mesmo em pacientes imunodeprimidos. Está disponível nas clínicas privadas de vacinação para crianças a partir de 12 meses de idade, adolescentes e adultos e na rede pública para crianças de 12 meses a 23 meses e 29 dias de idade.

## HEPATITE B

Aproximadamente 45% da população mundial vivem em áreas em que a prevalência de infecção crônica pelo vírus da hepatite B (VHB) é alta (mais de 8% HbsAg positivo); 5% da população mundial têm hepatite B crônica, e cerca de 500 mil mortes relacionadas à doença ocorrem por ano. Apesar dos avanços na terapia antiviral, apenas uma minoria dos pacientes com hepatite crônica B apresentará resposta sustentada ao tratamento.

A vacina hepatite B é inativada e, portanto, segura mesmo em pacientes imunodeprimidos. Na rede pública está disponível para menores de 49 anos. Nas clínicas privadas, para todas as idades.

## FEBRE AMARELA

Em suas formas mais severas, a febre amarela tem letalidade de cerca de 50%, sendo mais grave em crianças de baixa idade e idosos. A OMS calcula que ocorram cerca de 200 mil casos anuais e 30 mil óbitos pela doença por ano em todo o mundo.

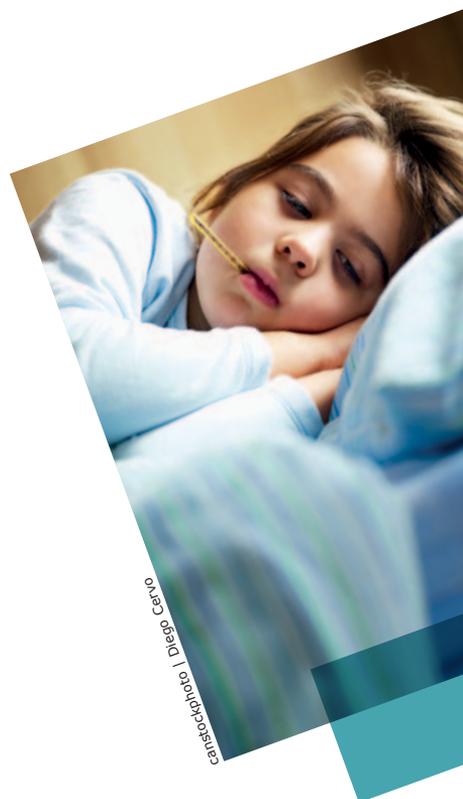
Existem dois ciclos de transmissão: o urbano e o silvestre. Na América do Sul, o ciclo predominante é o segundo, com esporádicos relatos de forma urbana na Bolívia e no Paraguai. No Brasil, há mais de 60 anos não há registro de febre amarela urbana (erradicada em 1942), mas há o risco potencial de retorno em regiões em que existe o mosquito da dengue, o *Aedes aegypti*, também transmissor de febre amarela, bem como de outro mosquito de crescente importância, o *Aedes albopictus*. Na atualidade, a doença em nosso país só ocorre por meio de seu ciclo silvestre, com transmissão pelos mosquitos *Haemagogus* e *Sabethes*.

A vacina febre amarela é composta de vírus vivo atenuado, de alta imunogenicidade (ao redor de 97%) e oferece proteção prolongada e, em geral, segura. No entanto, desde 2001 têm ocorrido raros relatos de eventos adversos fatais, resultantes da visceralização do vírus vacinal. Nos Estados Unidos observou-se maior risco em idosos (risco de 0,1 caso/100 mil doses aplicadas nos menores de 60 anos e 1,8 caso/100 mil doses aplicadas nos maiores de 60 anos), fato esse não verificado no Brasil. Todos os casos relatados ocorreram após a primeira dose da vacina.

Está indicada para residentes em área de risco, conforme classificação do Ministério da Saúde. O uso desta vacina em situações especiais de saúde deve ser individualizado, levando em conta o risco-benefício, considerando a epidemiologia do local de residência, nível de imunossupressão e destino no caso dos viajantes. A decisão de vacinar deve ser conjunta com o médico assistente.

Apesar de a OMS recomendar dose única, sem necessidade de reforços, o Ministério da Saúde no Brasil recomenda duas doses durante a vida, com intervalo mínimo de dez anos para quem reside em áreas com recomendação da vacina.

É contraindicada na gravidez, porém seu uso pode ser permitido após ponderação do risco/benefício da vacinação das gestantes: 1) não anteriormente vacinadas e que residem em áreas de grande risco de febre amarela; 2) que vão se deslocar para região de risco da doença, na impossibilidade total de se evitar a viagem durante a gestação. Gestantes



que viajam para países que exigem o Certificado Internacional de Vacinação e Prevenção (CIVP) devem ser isentadas da vacinação, caso o destino não seja de alto risco para a doença. Essa vacina está contraindicada durante a lactação até que o bebê complete 6 meses de idade. Se realmente necessária a vacinação, nesses casos, suspender o aleitamento materno por pelo menos quatro semanas após a imunização.

A vacina febre amarela está disponível nos postos públicos e clínicas privadas de vacinação e está indicada para todos aqueles que vivem ou se deslocam para áreas de risco da doença.

## HERPES ZÓSTER

Recém-chegada ao Brasil, a vacina para a prevenção do herpes zóster e suas complicações contém vírus vivos atenuados, com 14 vezes mais antígenos do que a vacina varicela do mesmo fabricante. É licenciada para uso em indivíduos a partir de 50 anos de idade. A aplicação é geralmente bem tolerada, sendo os eventos adversos restritos basicamente às reações transitórias no local de aplicação e de intensidade não elevada, como dor, prurido e eritema.

Seu uso deve ser evitado em pacientes com imunodepressão grave medicamentosa ou causada por doença, podendo, no entanto, ser indicado em pacientes com imunodepressão leve (pacientes em uso de baixas doses de metotrexate, corticoides sistêmicos em baixas doses, HIV com CD4 acima de 200, entre outras situações). Pacientes com doenças crônicas podem ser vacinados, exceto nas situações de imunossupressão citadas acima e se estiverem fazendo uso de agentes biológicos.

## HPV

O HPV acomete homens e mulheres e os tipos oncogênicos estão presentes em 99,7% dos casos de câncer do colo do útero; 90% dos casos de câncer de ânus; 64% dos casos de câncer de boca; e 40% dos casos de câncer de pênis. Os tipos 16 e 18 são os mais comumente relacionados na causa de câncer. As verrugas genitais são causadas pelos tipos não oncogênicos, sendo os tipos 6 e 11 responsáveis por 90% dos casos.

A transmissão do HPV é essencialmente sexual e o uso de preservativos não é suficiente para a prevenção, já que é transmitido pelo contato pele com pele infectada, sem necessidade de penetração. Estudos mostraram que 25% a 30% das adolescentes apresentam lesão por HPV já no primeiro ano de iniciação sexual.

Para que a vacinação seja mais efetiva, o ideal é que ocorra antes do contato com o HPV, ou seja, o mais precocemente para meninas e meninos a partir dos 9 anos de idade. No entanto, mulheres mais velhas ou previamente infectadas também se beneficiam da vacinação. Duas vacinas estão disponíveis no Brasil (todas inativadas): vacina HPV6,11,16,18 – contendo VLPs dos tipos 6, 11, 16, 18 com esquema de doses 0-2-6 meses, licenciada para meninas, meninos e jovens de 9 a 26 anos de idade; vacina HPV16,18, contendo VLPs dos tipos 16 e 18 com esquema de doses 0-1-6 meses, licenciada para mulheres a partir dos 9 anos de idade sem idade superior limite.

Na rede pública a vacina HPV6,11,16,18 está disponível para meninas menores de 13 anos no esquema estendido: 0-6-60 meses.

As vacinas HPV são inativadas, portanto não contraindicadas em imunodeprimidos.

## HAEMOPHILUS INFLUENZAE DO TIPO b (Hib)

O *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib) é um importante causador de doenças graves em crianças pequenas e determinados grupos de risco. Antes da adoção da vacinação rotineira de crianças menores de 5 anos, o Hib era o responsável pela maioria das formas graves de pneumonias e meningites bacterianas nesse grupo.

Algumas condições, tanto em crianças como em adultos, são consideradas fatores de risco para doença invasiva pelo Hib: imunodeficiências – especialmente as deficiências de subclasse de IgG2, imunossupressão devido a drogas ou câncer, asplenia anatômica ou funcional, portadores do HIV, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos e doenças crônicas –, pacientes reumatológicos, nefropatas, pneumopatas, cardiopatas, *diabetes mellitus*. O Hib é causador de doença invasiva, particularmente meningite, mas também sepse, pneumonia, epiglottite, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite. A meningite por Hib pode resultar em sequelas auditivas ou neurológicas em 15% a 30% dos sobreviventes e apresenta taxa de letalidade de 2% a 5% mesmo com tratamento adequado.

A vacina Hib é inativada e altamente imunogênica, inclusive em pacientes de alto risco para a doença invasiva, como os portadores de doença falciforme, asplenia, leucemia, HIV (de acordo com o estágio da doença).

A vacina faz parte do calendário básico do Programa Nacional de Imunizações, compondo a vacina quintupla (difteria, tétano, pertussis, Hib e hepatite B) para crianças entre 2 e 6 meses e está disponível nos postos públicos de saúde. Nos Cries, como já foi dito, está disponível para portadores de pneumopatias crônicas e outros grupos de alto risco com menos de 20 anos de idade. Na rede privada está disponível nas formas isolada e combinada com outras vacinas para todas as faixas etárias a partir de 6 semanas de vida.

## INFLUENZA

A influenza ou gripe é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, altamente contagiosa, causada por vírus da família *Orthomyxoviridae*, classicamente dividido em três tipos imunológicos: *Mixovirus influenza A*, *B* e *C*, sendo que apenas os tipos *A* e *B* têm relevância clínica em humanos.

A síndrome gripal clássica é caracterizada por início abrupto dos sintomas, com febre alta, calafrios, cefaleia, tosse seca, mialgia, fadiga e anorexia. Em geral, tem evolução benigna e autolimitada de poucos dias. Porém, é possível a ocorrência de complicações, que são mais comuns em extremos de idade e indivíduos com algumas condições clínicas, como doença crônica pulmonar, cardiopatias, doença metabólica crônica, imunodeficiência primária ou secundária, gravidez, doença renal crônica e hemoglobinopatias. As complicações pulmonares mais comuns são as pneumonias virais primárias e as pneumonias bacterianas secundárias, principalmente a pneumonia pneumocócica.

No Brasil, as vacinas disponíveis são constituídas de vírus inativados e fragmentados (portanto, sem risco de infectar o paciente) e trivalentes (com três cepas virais: dois subtipos *A* – *H1N1* e *H3N2* – e um subtipo de *B*, conforme orientação anual da Organização Mundial de Saúde). Uma vacina quadrivalente, contendo uma segunda cepa *B* está disponível nos EUA e deve chegar ao Brasil em 2015.

Em adultos jovens saudáveis, a eficácia da vacina influenza é de cerca de 70% a 90%. A detecção de anticorpos protetores ocorre, em geral, cerca de duas semanas após a vacinação, e o pico máximo do título de anticorpos é atingido quatro a seis semanas após a imunização. A duração da proteção conferida pela vacinação é de cerca de um ano.

Em idosos, estima-se que a eficácia protetora da vacina na prevenção de doença respiratória aguda seja de cerca de 60%. No entanto, os reais benefícios da vacina estão na capacidade de prevenir a pneu-

monia viral primária ou bacteriana secundária, a hospitalização e a morte. A vacina está disponível nos postos de saúde (para menores de 5 anos, maiores de 60 anos e pessoas de todas as idades portadoras de comorbidades) e nas clínicas privadas de vacinação para todas as faixas etárias.

## POLIOMIELITE

A poliomielite é uma doença altamente infecciosa e potencialmente fatal causada pelo poliovírus (sorotipos 1, 2 e 3). São considerados fatores de risco para complicações, como as formas paralíticas: as imunodeficiências primárias e secundárias; gravidez; pacientes amigdalectomizados, dentre outros. O último caso da doença no Brasil ocorreu em 1989.

Existem dois tipos de vacina poliomielite no Brasil, sendo uma oral de poliovírus vivos atenuados (VOP) e outra injetável de poliovírus inativados (VIP). Ambas são trivalentes, contendo os sorotipos 1, 2 e 3. Altamente imunogênicas e efetivas na prevenção, são seguras, porém a VOP, por ser de vírus vivo atenuado, pode raramente desenvolver a poliomielite paralítica derivada da vacina, que tem a mesma clínica, severidade e letalidade da doença causada pelo vírus selvagem – esta pode ocorrer associada à primeira dose em um caso para cada 750 mil vacinados ou nos seus contactantes. A VIP não apresenta risco de disseminação do poliovírus vacinal.

Nos postos públicos de saúde estão disponíveis a VOP (para crianças com mais de 6 meses) e a VIP (para as primeiras duas doses no primeiro ano de vida), ambas na forma isolada. Os Cries também disponibilizam a VIP para situações de imunossupressão. Nas clínicas privadas de vacinação a VIP está disponível na forma combinada a diversas outras vacinas para crianças e adultos.

## ROTAVÍRUS

O rotavírus é a causa mais comum de doença diarreica severa em lactentes e crianças pequenas em todo o mundo. Até os 5 anos de idade todas as crianças, independentemente do nível socioeconômico, das condições sanitárias e de higiene do seu país, virtualmente já foram infectadas pelo rotavírus. Pacientes em situações de imunodepressão apresentam formas mais severas da doença, mais prolongadas e com maior mortalidade.

Existem duas vacinas disponíveis, sendo ambas de vírus vivos atenuados e administradas por via oral. Uma, é de rotavírus de origem humana, monovalente e com um único sorotipo: o G1P[8]. A outra origina-se de um reagrupamento genético de rotavírus bovino-humano e é pentavalente – contém os sorotipos G1, G2, G3, G4 e P[8].

Ambas são seguras e apresentam efetividade de 85% a 98% na prevenção das formas graves dessa infecção. É possível que, pelo fato de a vacina pentavalente ser composta por um rotavírus bovino-humano, o seu risco de reação adversa em pacientes imunocomprometidos seja menor, porém, faltam estudos de comprovação. No Brasil, as vacinas rotavírus pentavalente e monovalente estão disponíveis nas clínicas privadas de vacinação; nos postos de saúde pública, apenas a vacina rotavírus monovalente.

## SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA

**Sarampo** – Doença infecciosa aguda, causada por um vírus RNA chamado *Morbillivirus*, da família *Paramyxoviridae*, potencialmente grave, transmissível e extremamente contagiosa. A OMS estima que ainda ocorram, por ano, cerca de 20 milhões de casos e 197 mil mortes por sarampo no mundo, principalmente entre as crianças menores de 5 anos de idade. Mais da metade destes óbitos foi registrada na Índia, de 2000 a 2007. Com as campanhas de vacinação, houve redução de 74% das mortes por esta virose. Em 2013/14 volta a circulação do vírus no país devido à importação de casos. Estratégias de vacinação em massa são fundamentais para conter a doença entre nós.

**Caxumba** – A doença é causada por um vírus específico pertencente à categoria da família o *Paramyxoviridae*. A parotidite infecciosa costuma apresentar-se sob a forma de surtos, que acometem mais as crianças. Estima-se que, na ausência de imunização, 85% dos adultos poderão ter a doença, sendo que 1/3 dos infectados não apresentará sintomas. A doença é mais severa em adultos. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

**Rubéola** – É uma doença exantemática aguda, causada por um vírus pertencente ao gênero *Rubivirus*, da família *Togaviridae*. Apresenta alta contagiosidade, acometendo sobretudo crianças em idade escolar. Tem curso benigno, com manifestações clínicas leves, muitas vezes subclínico ou assintomático e raras complicações. Sua importância epidemiológica está relacionada à síndrome da rubéola congênita (SRC), quando a infecção ocorre durante a gestação e causa complicações importantes, com abortos, natimortos e malformações congênitas.

A tríplice viral é uma vacina atenuada e contém cepas vacinais de sarampo, caxumba e rubéola, portanto, contraindicada em imunodeprimidos e gestantes. Está disponível nas redes pública e privada.

## TUBERCULOSE

A doença ainda é um grave problema de saúde no mundo. Em 2012, aproximadamente 8,6 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose (13% destes eram HIV positivo), e 1,3 milhão morreram da doença, segundo dados da Organização Mundial de Saúde. A relação entre tuberculose e a infecção pelo HIV e o aumento do *Mycobacterium bovis* multirresistente aumentaram o interesse pela vacina BCG.

A vacina BCG foi desenvolvida em 1921, e ainda é a única vacina disponível para a prevenção da tuberculose. Tem importância na prevenção das formas severas das doenças, como a meningite e a tuberculose miliar. Novas vacinas mais eficazes são necessárias. A BCG é uma vacina de bacilos vivos atenuados de *Mycobacterium bovis* e está disponível nas redes pública e privada.

## VARICELA

Causada pelo vírus varicela zóster (VVZ), a varicela é uma doença altamente contagiosa, com taxa de ataque que varia de 61% a 100% para os contactantes domiciliares. Caracteriza-se por um período prodromico de um a dois dias, com febre e mal-estar geral, seguido pelo surgimento das lesões de pele com características progressivas: mácula, pápula, vesícula e crosta.

Na maioria dos casos, a doença é autolimitada, com duração de dez a 14 dias. Mas o VVZ pode levar a manifestações extracutâneas, como pneumonia, encefalite, ataxia cerebelar, artrite, hepatite, glomerulonefrite e pericardite. A complicação mais frequente é a infecção secundária das lesões de pele, podendo levar a formas sistêmicas graves. Na gestação, pode causar lesão no sistema nervoso central do feto, levando a manifestações no recém-nascido, como catarata, cegueira e retardo mental, a síndrome da varicela congênita. A doença nos imunocomprometidos é mais grave e evolui de forma disseminada e com maior risco de complicações.



O VVZ permanece latente nos gânglios da cadeia dorsal. Nos idosos, ou durante um período de imunodepressão, o vírus pode se reativar e causar o herpes zóster, caracterizado por um *rash* vesicular unilateral e geralmente doloroso (ver “Herpes zóster”, p. 28).

A vacina varicela é composta de vírus vivos atenuados e está disponível na rede pública para crianças de 15 meses de idade, e na rede privada para crianças, adolescentes e adultos. Pode ser usada para controle de surtos em ambientes hospitalares ou em escolas, em comunicantes suscetíveis imunocompetentes acima de 9 meses de idade.

A imunoglobulina hiperimune para varicela (IGHVAZ) está disponível nos Cries e pode ser usada até 96 horas após o contato com a doença para evitar o desenvolvimento de sua forma grave nos seguintes casos:

**1. Em que tenha havido contato significativo com o vírus varicela zóster, isto é:**

- a) contato domiciliar contínuo: permanência junto com o doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
- b) contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos uma hora.

**2. Em que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:**

- a) crianças ou adultos imunodeprimidos;
- b) grávidas;
- c) recém-nascidos de mães nas quais a varicela apareceu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
- d) recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
- e) recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascimento), independentemente de história materna de varicela.

## **ANEXO 1**

# **PRINCIPAIS VACINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL: ESQUEMAS DE DOSES, CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES**

Vacina	Esquemas de doses	Contraindique	Adie a vacinação	Precauções necessárias
<b>BCG</b>	Dose única ao nascimento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspeita de imunodeficiência primária.</li> <li>HIV sintomático.</li> <li>Uso de terapias imunossupressoras e biológicas.</li> <li>Gestantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recém-nascidos com peso &lt;2.000 g – até que atinja esse peso ou a idade de 1 mês.</li> <li>Doença febril aguda.</li> <li>Afecções extensas de pele em bebês.</li> <li>Em bebês filhos de mães que fizeram uso de biológicos durante toda a gravidez – até os 7 meses de idade.</li> </ul>	-
<b>Rotavírus</b>	<p>Vacina rotavírus monovalente: disponível nas redes pública e privada, com esquema de duas doses, idealmente aos 2 e 4 meses de idade. Vacina rotavírus pentavalente: disponível apenas na rede privada, com esquema de três doses, idealmente aos 2, 4 e 6 meses de idade.</p> <p>Para ambas as vacinas a primeira dose pode ser feita a partir de 6 semanas de vida e no máximo até 3 meses e 15 dias e a última dose até 7 meses e 29 dias. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias. Se a criança cuspir, regurgitar ou vomitar após a vacinação, não repetir a dose.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de anafilaxia em dose anterior ou a algum componente da vacina (inclusive ao látex para a vacina monovalente).</li> <li>História de intussuscepção.</li> <li>Em bebês filhos de mães que fizeram uso de biológicos durante toda a gravidez.</li> <li>SCID (Síndrome de Imunodeficiência Combinada Grave).</li> <li>Cirurgia gastrointestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> <li>Gastroenterite aguda.</li> <li>Cirurgia gastrointestinal.</li> <li>Sangramento intestinal a esclarecer.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É recomendada precaução, e não uma contra-indicação formal, nos casos de alteração primária ou secundária da imunocompetência (excluindo SCID). Tendo em vista que os pacientes imunocomprometidos têm a tendência de apresentar formas graves ao contrair o rotavírus selvagem e, portanto, um risco teórico maior do que o da aplicação da vacina.</li> <li>Não são considerados motivos para precaução, nem mesmo contra-indicação: <ul style="list-style-type: none"> <li>1- condições gastrointestinais crônicas preexistentes,</li> <li>2- pacientes recém-transfundidos com hemoderivados.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Influenza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menores de 9 anos: na primovacinação, duas doses com intervalo de um mês, seguidas de uma única dose anual.</li> <li>Maiores de 9 anos: dose única anual.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de anafilaxia a proteína do ovo de galinha.</li> <li>Apresentação em frascos multidose: história de anafilaxia ao tiomersal.</li> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para pacientes com distúrbio de coagulação: preferir administração via subcutânea.</li> <li>Há relatos raros da ocorrência de Síndrome de Guillain Barré (SGB): entre sete e 21 dias, e no máximo até 42 dias após a aplicação da vacina. O risco de SGB causada pela infecção por influenza é muito maior do que o risco pela vacina influenza.</li> </ul>
<b>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rotina: aos 2, 4, 6 e 15 meses de idade.</li> <li>Para crianças iniciando entre 7 e 11 meses: duas doses com intervalo de dois meses e reforço aos 15 meses.</li> <li>Para &gt;1 ano: dose única.</li> <li>Para &gt;5 anos e adultos de grupo de risco e não imunocompetentes: duas doses com intervalo de um ou dois meses.</li> <li>Para &gt;5 anos e adultos do grupo de risco, mas imunocompetentes: dose única.</li> </ul>	Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> </ul>	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.
<b>Poliomielite (VIP e VOP)</b>	Rotina: aos 2, 4, 6 meses de idade e reforços aos 15-18 meses e aos 4-5 anos. A SBIm recomenda que todas as doses sejam com a VIP. Não utilizar VOP em crianças hospitalizadas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para a VIP: anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Para a VOP: além desta, não utilizar em casos de imunossupressão e seus contactantes, independentemente da causa da imunossupressão. Não utilizar em crianças hospitalizadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> </ul>	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea da VIP.

Vacina	Esquemas de doses	Contraindicação	Adie a vacinação	Precauções necessárias
<b>Pneumocócicas (VPC10, VPC13 e VPP23)</b>	<p><b>Para menores de 5 anos:</b> esquema básico com VPC10 ou VPC13, de acordo com a faixa etária – ver o <i>Calendário SBIm de vacinação da criança</i>.</p> <p><b>Para grupos de maior risco:</b> para crianças com esquema básico com VPC10 ou VPC13, agendar dose de VPP23 a partir dos 2 anos de idade. Para aquelas com esquema de quatro doses de VPC10, recomendar dose adicional de VPC13.</p> <p><b>Para crianças entre 24 e 71 meses, não vacinadas anteriormente:</b> 2 doses de VPC10 (até 59 meses no Crie) ou VPC13 (na rede privada), com intervalo de dois meses entre elas, seguidas de uma dose de VPP23 dois meses após a última VPC10 ou VPC13.</p> <p><b>Para maiores de 71 meses, adolescentes e adultos:</b> dose única de VPC13, seguida de uma dose de VPP23, dois meses após.</p> <p><b>Em todos os casos:</b> agendar reforço da VPP23 cinco anos após a primeira VPP23, se permanecer a situação de risco.</p>	Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.	Doença febril aguda.	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.
<b>Hepatite A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duas doses com intervalo de seis meses.</li> <li>• A vacina combinada hepatites A e B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B, quando as duas vacinas estão indicadas, no esquema 0-1-6 meses.</li> </ul>	Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.	Doença febril aguda.	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.
<b>Hepatite B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotina: nas primeiras 12 horas de vida, aos 2 e 6 meses de idade (esquema de três doses) ou nas primeiras 12 horas de vida, aos 2, 4 e 6 meses de idade (esquema de quatro doses).</li> <li>• Crianças, adolescentes e adultos não vacinados: 0-1-6 meses</li> <li>• A vacina combinada hepatites A e B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B, quando as duas vacinas estão indicadas, no esquema: 0-1-6 meses.</li> <li>• Esquemas especiais de vacinação para a hepatite B são necessários para pacientes imunossuprimidos e renais crônicos: dose dobrada em quatro aplicações (esquema 0-1-2-6 meses).</li> </ul>	Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.	Doença febril aguda.	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.
<b>Febre amarela</b>	Em áreas de vacinação (definidas pelo Ministério da Saúde): <b>Crianças</b> – uma dose aos 9 meses e aos 4 anos de idade; <b>adolescentes e adultos</b> – duas doses ao longo da vida com intervalo de dez anos entre elas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina. História de anafilaxia a proteína do ovo de galinha.</li> <li>• A gestação se apresenta como contraindicação relativa.</li> <li>• Doenças ou tratamentos imunossupressores, quimioterápico ou radioterápico.</li> <li>• Em crianças com menos de 6 meses de vida.</li> <li>• Nutrizes amamentando bebês com menos de 6 meses de idade.</li> </ul>	Doença febril aguda.	–

Vacina	Esquemas de doses	Contraindicação	Adie a vacinação	Precauções necessárias
<b>Meningocócica</b>	São recomendadas duas doses no primeiro ano de vida (aos 3 e 5 meses ou a partir dos 2 meses de idade); um reforço entre 12 e 15 meses; e, em virtude da rápida redução dos títulos de anticorpos protetores, reforços são necessários: entre 5 e 6 anos (ou cinco anos após a última dose recebida depois dos 12 meses de idade) e na adolescência. No primeiro ano de vida, utilizar a vacina meningocócica C conjugada (MenC). Em crianças maiores de 1 ano usar preferencialmente a vacina meningocócica conjugada ACWY (MenACWY), na primovacinação ou como reforço do esquema com MenC do primeiro ano de vida. No Brasil, para crianças menores de 1 ano de idade, a única vacina licenciada para uso é a MenC; a MenACWY-TT está licenciada a partir de 1 ano de idade e a MenACWY-CRM a partir de 2 anos de idade. Para adultos, considerar recomendação da MenACWY avaliando a situação epidemiológica.	Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.	Doença febril aguda.	Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.
<b>Tríplice viral (SCR)</b>	É considerado protegido o indivíduo que tenha recebido duas doses da vacina tríplice viral acima de 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas. <ul style="list-style-type: none"> <li>Rotina: duas doses, aos 12 e entre 15 e 24 meses de idade.</li> <li>Crianças, adolescentes e adultos não vacinados: duas doses com intervalo de um mês.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de anafilaxia a proteína do ovo de galinha.</li> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Gestantes.</li> <li>Doenças ou tratamentos imunossupressores, quimioterápico ou radioterápico.</li> </ul>	Doença febril aguda.	-
<b>Varicela</b>	É considerado protegido o indivíduo que tenha recebido duas doses da vacina varicela acima de 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas. <ul style="list-style-type: none"> <li>Rotina: duas doses, aos 12 e entre 15 e 24 meses de idade, respeitando intervalo mínimo de três meses entre as doses.</li> <li>Crianças, adolescentes e adultos não vacinados e suscetíveis: duas doses com intervalo de três meses (mínimo um mês).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Gestantes.</li> <li>Doenças ou tratamentos imunossupressores, quimioterápico ou radioterápico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> <li>Após uso de drogas antivirais evitar a vacina por 14 dias.</li> <li>Após uso de hemoderivados (ver Tabela 4, p. 14).</li> </ul>	Atenção especial para pacientes em uso de AAS: evitar seu uso até seis semanas após a vacina, pelo risco de síndrome de Reye.
<b>DTPa ou DTPw dTpa</b>	<p><b>CRIANÇAS:</b> vacina DTPa ou DTPw aos 2, 4 e 6 meses de vida, com reforços entre 15 e 18 meses e vacina DTPw ou dTpa-VIP ou DTPa-VIP entre 4 e 6 anos de idade.</p> <p><b>ADOLESCENTES:</b> reforço a partir dos 11 anos (ou sete a dez anos após a última dose recebida com dTpa).</p> <p><b>ADULTOS:</b> reforço com dTpa a cada dez anos. <b>Com esquema de vacinação básico para tétano completo:</b> reforço a partir dos 11 anos com dTpa a cada dez anos. <b>Com esquema de vacinação básico para tétano incompleto:</b> uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico. <b>Em ambos os casos:</b> na impossibilidade do uso da vacina dTpa, substituí-la pela vacina dT; e na impossibilidade da aplicação das outras doses com dT, substituí-la pela vacina dTpa, completando três doses da vacina com o componente tetânico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Em crianças, no caso de reação grave à vacina de células inteiras (DTPw), dar continuidade com a vacina acelular (DTPa).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril aguda.</li> </ul>	O uso da vacina DTPa é preferível ao da DTPw, pois os eventos adversos associados com sua administração são menos frequentes e intensos. Para pacientes com distúrbio de coagulação: considerar administração via subcutânea.

ANEXO 1 – PRINCIPAIS VACINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL: ESQUEMAS DE DOSES, CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Vacina	Esquemas de doses	Contraindique	Adie a vacinação	Precauções necessárias
HPV	Rotina para meninas e meninos a partir dos 9 anos. Indivíduos mesmo que previamente infectados podem se beneficiar da vacinação. Duas vacinas estão disponíveis no Brasil: uma contendo VLPs dos tipos 6, 11, 16 e 18, licenciada para meninas, meninos e jovens de 9 a 26 anos de idade; outra, contendo VLPs dos tipos 16 e 18, licenciada para meninas e mulheres a partir dos 9 anos de idade. Três doses: 0, 1-2 e 6 meses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Gestantes.</li> </ul>	-	-
Herpes zóster	Vacina licenciada a partir dos 50 anos. Altamente recomendada a partir de 60 anos, dose única.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anafilaxia a dose anterior ou a algum componente da vacina.</li> <li>Gestantes.</li> <li>Doenças ou tratamentos imunossupressores, quimioterápico ou radioterápico.</li> </ul>	Quadro agudo de herpes zóster há menos de 12 meses.	Recomendada mesmo para aqueles que já apresentaram quadro de herpes zóster; nesses casos, aguardar intervalo mínimo de seis meses e preferencialmente de um ano, entre o quadro agudo e a aplicação da vacina.

## **ANEXO 2**

# CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO: RECOMENDAÇÕES DAS VACINAS DA INFÂNCIA À TERCEIRA IDADE

**ANEXO 2 - CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO: RECOMENDAÇÕES DAS VACINAS DA INFÂNCIA À TERCEIRA IDADE**

VACINAS	CRIANÇAS			ADOLESCENTES	ADULTOS		IDOSO	DISPONIBILIDADE DAS VACINAS			
	0 a 2 anos	3 a 5 anos	6 a 10 anos	11 a 19 anos	20 a 49 anos	50 a 59 anos	60 anos ou +	POSTOS PÚBLICOS	CLÍNICAS PRIVADAS	NOS CRIEs	
<b>BCG ID</b>	Rotina	Vacinar os não vacinados anteriormente	Sem indicação					SIM	SIM	NÃO	
<b>Hepatite B</b>	Rotina: iniciando-se com primeira dose ao nascimento	Vacinar os não vacinados anteriormente					SIM, até 49 anos	SIM	Imunodeprimidos; comunicantes sexuais de portadores do VHB; hepatopatias crônicas e portadores de hepatite C; potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos; nefropatias crônicas/dialisados/síndrome nefrótica; asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; e outras situações.		
<b>Rotavírus</b>	Rotina para menores de 8 meses, sendo a primeira dose antes de 14 semanas de vida	Sem indicação					SIM, monovalente até 7 meses e 29 dias	SIM, monovalente e pentavalente	NÃO		
<b>Tríplice bacteriana (DTPw, DTPa ou dTpa)</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 2 meses de idade	Rotina: 2º reforço entre 4 e 6 anos de idade	Rotina: 3º reforço sete a dez anos após o segundo	Rotina: reforços a cada dez anos			SIM, DTPw	SIM, DTPa e dTpa	DTPa em situações especiais para crianças menores de 7 anos.		
<b>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</b>	Rotina: esquema básico e primeiro reforço com DTPw ou DTPa iniciando aos 2 meses de idade	Vacinar todos não vacinados anteriormente	Vacinar não vacinados anteriormente portadores de comorbidades (asplenias, diabetes mellitus, nefropatias, pneumopatias crônicas) ou imunossuprimidos					SIM, para menores de 5 anos	SIM	Nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações: imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento; imunodepressão terapêutica ou devido a câncer; asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; diabetes mellitus nefropatia crônica/hemodiálise/síndrome nefrótica; cardiopatia crônica; pneumopatia crônica; e outras situações.	
<b>Poliomielite (vírus inativados)</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 2 meses de idade e primeiro reforço	Rotina: 2º reforço entre 4 e 6 anos de idade	Vacinar em caso de viagem para regiões de risco					SIM, VIP para as duas primeiras doses do esquema básico. Doses subsequentes com VOP	SIM (nas vacinas combinadas a DTPa e dTpa)	Crianças imunodeprimidas ou que estejam em contato domiciliar ou hospitalar com pessoa imunodeprimida; e outras situações.	
<b>Pneumocócica conjugada (VPC10 ou VPC13)</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 2 meses de idade	Vacinar todos não vacinados anteriormente com VPC10 ou VPC13	Vacinar com VPC13 todos não vacinados anteriormente ou que receberam VPC10					Rotina com VPC13	SIM, VPC10 para menores de 2 anos	SIM, VPC10 e VPC13	VPC10 para menores de 5 anos e VPP23 para pacientes de todas as idades com: asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; pneumopatias crônicas, exceto asma; asma grave em uso de corticoide em dose imunossupressora; cardiopatias crônicas; nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea; imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica; diabetes mellitus; e outras situações.
<b>Pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)</b>	Maiores de 2 anos: vacinar os não vacinados anteriormente portadores de comorbidades (asplenias, diabetes mellitus, nefropatias, pneumopatias e cardiopatias crônicas, e outras comorbidades) ou imunossuprimidos						Rotina: esquema com VPC13 e VPP23	NÃO	SIM		
<b>Meningocócica conjugada</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 2 meses de idade	Rotina: reforço entre 5 e 6 anos ou duas doses para os não vacinados anteriormente	Rotina: reforço cinco anos após o último ou duas doses para os não vacinados anteriormente	Vacinar os não vacinados anteriormente e fazer dose a cada cinco anos para imunodeprimidos			Vacinar em situações de risco: surtos ou viagens	SIM, MenC para menores de 2 anos	SIM, MenC e MenACWY	MenC nas seguintes situações: asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose; e outras situações.	

**ANEXO 2 - CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO: RECOMENDAÇÕES DAS VACINAS DA INFÂNCIA À TERCEIRA IDADE**

VACINAS	CRIANÇAS			ADOLESCENTES	ADULTOS		IDOSO	DISPONIBILIDADE DAS VACINAS		
	0 a 2 anos	3 a 5 anos	6 a 10 anos	11 a 19 anos	20 a 49 anos	50 a 59 anos	60 anos ou +	POSTOS PÚBLICOS	CLÍNICAS PRIVADAS	NOS CRIES
<b>Influenza (gripe)</b>	Vacinação universal a partir dos 6 meses de idade: dose anual							SIM, para menores de 5 anos e maiores de 60 anos e portadores de qualquer comorbidade	SIM	Situações especiais
<b>Febre amarela</b>	Rotina para maiores de 9 meses que residem em áreas de vacinação ou em viagem para essas regiões							SIM	SIM	NÃO
<b>Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 12 meses de idade	Vacinar os não vacinados (com menos de duas doses na vida) anteriormente (considerar vacinados aqueles com duas doses após os 12 meses de idade)						SIM, até 49 anos	SIM	NÃO
<b>Varicela (catapora)</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 12 meses de idade	Vacinar os não vacinados (com menos de duas doses na vida) anteriormente (considerar vacinados aqueles com duas doses após os 12 meses de idade)						SIM, para menores de 2 anos	SIM	Pessoas e familiares suscetíveis à doença e imunocompetentes que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunodeprimidos; nefropatias crônicas; pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral e imunidade celular preservada; doenças dermatológicas crônicas graves, tais como ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas; uso crônico de ácido acetilsalicílico; asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; e outras situações.
<b>Hepatite A</b>	Rotina: esquema básico iniciando aos 12 meses de idade	Vacinar os não vacinados anteriormente					Vacinar os suscetíveis	Dose única para crianças de 12 meses até 23 meses e 29 dias	SIM	Imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora; hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do VHC e portadores crônicos do VHB; coagulopatias; candidatos a transplante ou transplantados de órgão sólido ou de medula óssea; hemoglobinopatias; e outras situações.
<b>HPV</b>	Sem indicação		Rotina: esquema básico iniciando aos 9 anos de idade	Vacinar os não vacinados anteriormente: a critério médico			SIM. Vacina HPV6,11,16,18 para meninas de até 13 anos, 11 meses e 29 dias	SIM, HPV16,18 e HPV6,11,16,18	NÃO	
<b>Herpes zóster</b>	Sem indicação					A critério médico	Rotina	NÃO	SIM	NÃO

**Rotina:** o melhor momento para vacinar. Quando a indicação se mantém para outras faixas etárias, iniciar a qualquer momento.

**Esquemas de vacinação** para cada faixa etária, assim como contra-indicações e outras orientações especiais: consultar o Anexo 1.

**Disponibilidade nos Cries:** citamos as principais vacinas disponíveis para os pacientes da reumatologia. Outros pacientes podem se beneficiar da vacina nos Cries, para isso, ver *Manual dos Cries*, disponível em [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centro\\_referencia\\_imunobiologicos.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centro_referencia_imunobiologicos.pdf)

Veja também: *Guia de vacinação SBI para pacientes especiais*.

## Bibliografia

- Aikawa NE et al. Immunogenicity and safety of two doses of a non-adjuvanted influenza A H1N1/2009 vaccine in young autoimmune rheumatic diseases patients. *Lupus*. 2013 Nov;22(13):1394-8.
- Andrisani G, GL, et al. Immune response to influenza A/H1N1 vaccine in inflammatory bowel disease patients treated with anti TNF- $\alpha$  agents: effects of combined therapy with immunosuppressants. *J Crohns Colitis*. 2013 May;7(4):301-7.
- Behrens F, Koehm M, Burkhardt H. Update 2011: leflunomide in rheumatoid arthritis - strengths and weaknesses. *Curr Opin Rheumatol*. 2011 May;23(3):282-7.
- Borba EF et al. Incidence, risk factors, and outcome of Herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*, 2010. 16(3): p. 119-22.
- Bosch X et al. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. *Lupus*, 2006. 15(9): p. 584-9.
- Brenol CV, da Mota LMH, Cruz BA, Pileggi GS, Pereira IA, Rezende LS, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre vacinação em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2013; 53(1): 4-23.
- Cronstein B. How does methotrexate suppress inflammation? *Clin Exp Rheumatol*, 2010. 28(5 Suppl 61): p. S21-3.
- Curtis JR et al. Risk of hospitalized bacterial infections associated with biologic treatment among U.S. Veterans with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014.
- Desai SP, Turchin A, Szent-Gyorgyi LE, Weinblatt M, Coblyn J, Solomon DH, et al. Routinely measuring and reporting pneumococcal vaccination among immunosuppressed rheumatology outpatients: the first step in improving quality. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(2):366-72.
- Doan T & Massarotti E. Rheumatoid arthritis: an overview of new and emerging therapies. *J Clin Pharmacol*, 2005. 45(7): p. 751-62.
- Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2007;26(5):663-70.
- Ferreira I & Isenberg D. Vaccines and biologics. *Ann Rheum Dis*, 2014.
- França IL et al. TNF blockers show distinct patterns of immune response to the pandemic influenza A H1N1 vaccine in inflammatory arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Nov;51(11):2091-8.
- Germano V. et al., Infection risk in Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis patients under treatment with DMARDs, Corticosteroids and TNF-alpha antagonists. *J Transl Med*, 2014. 12: p. 77.
- Heijstek MW, Pileggi GS, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011 Oct;70(10):1704-12.
- Heijstek MW et al. Immunogenicity and safety of the bivalent HPV vaccine in female patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective controlled observational cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Aug;73(8):1500-7.
- Heijstek MW, van Gageldonk PG, Berbers GA, Wulffraat NM. Differences in persistence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus antibodies between children with rheumatic disease and healthy controls: a retrospective cross-sectional study. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jun;71(6):948-54.
- Heijstek MW et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with JIA: a randomized trial. *JAMA*. 2013 Jun 19;309(23):2449-56
- Hochberg MC. *Rheumatology*. 5th ed. 2011, Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier.
- Iliopoulos AG & Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*, 1996. 25(5): p. 318-36.
- Kang TY et al. Clinical and genetic risk factors of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, 2005. 25(2): p. 97-102.
- Kavanaugh A. Infection prophylaxis in antirheumatic therapy: emphasis on vaccination. *Curr Opin Rheumatol*, 2009. 21(4): p. 419-24.
- Keyser FD. Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev*, 2011. 7(1): p. 77-87.

- Klumb EM et al. Are women with lupus at higher risk of HPV infection? *Lupus*, 2010. 19(13): p. 1485-91.
- Layh-Schmitt G & Colbert RA. The interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 2008. 20(4): p. 392-7.
- Marchand-Janssen C, Loulergue P, Mouthon L, Mahr A, Blanche P, Deforges L, et al. Patients with systemic inflammatory and autoimmune diseases are at risk of vaccine-preventable illnesses. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(6):1099-105.
- Miller AV & Ranatunga SK. Immunotherapies in rheumatologic disorders. *Med Clin North Am*, 2012. 96(3): p. 475-96, ix-x.
- Novosad SA & Winthrop KL. Beyond tumor necrosis factor inhibition: the expanding pipeline of biologic therapies for inflammatory diseases and their associated infectious sequelae. *Clin Infect Dis*, 2014. 58(11): p. 1587-98.
- Perry LM; Winthrop KL. & Curtis JR. Vaccinations for rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 2014. 16(8): p. 431.
- Pileggi GS, de Souza CB, Ferriani VP. Safety and immunogenicity of varicella vaccine in patients with juvenile rheumatic diseases receiving methotrexate and corticosteroids. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(7):1034-9.
- Rahier JF et al. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford)*, 2010. 49(10): p. 1815-27.
- Ruiz-Irastorza G et al. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*, 2009. 11(4): p. R109.
- Saad CG et al. Immunogenicity and safety of the 2009 non-adjuvanted influenza A/H1N1 vaccine in a large cohort of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):1068-73
- Scott DL; Wolfe F & Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*, 2010. 376(9746): p. 1094-108.
- Silva CA, Aikawa NE, Bonfa E. Vaccinations in juvenile chronic inflammatory diseases: an update. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Sep;9(9):532-43.
- Silva CAA, Terreri MT, Barbosa CM, Hilário MO, Pileggi GS, et al. Consenso de imunização para crianças e adolescentes com doenças reumatológicas. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49(5):562-89.
- Titton DC, Silveira IG, Louzada-Junior P, Hayata AL, Carvalho HM, Ranza R, et al. Brazilian biologic registry: Biobada-Brasil implementation process and preliminary results. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(2):152-60.
- Toledano E et al. A meta-analysis of mortality in rheumatic diseases. *Reumatol Clin*, 2012.
- Touma Z; Gladman DD & Urowitz MB. Vaccination and auto-immune rheumatic diseases: lessons learnt from the 2009 H1N1 influenza virus vaccination campaign. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 Mar;25(2):164-70.
- Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann RheumDis*2011;70(3):414-22.
- Van der Heijde D et al. Rates of serious infections, opportunistic infections, inflammatory bowel disease, and malignancies in subjects receiving etanercept vs. controls from clinical trials in ankylosing spondylitis: a pooled analysis. *Scand J Rheumatol*, 2014. 43(1): p. 49-53.
- Vandevyver S et al. New insights into the anti-inflammatory mechanisms of glucocorticoids: an emerging role for glucocorticoid-receptor-mediated transactivation. *Endocrinology*, 2013. 154(3): p. 993-1007.
- Yun H et al. Risk of hospitalised infection in rheumatoid arthritis patients receiving biologics following a previous infection while on treatment with anti-TNF therapy. *Ann Rheum Dis*, 2014.

## Site consultado

Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – [www.sbiim.org.br](http://www.sbiim.org.br)

O principal objetivo deste Guia é apresentar as diferentes vacinas aprovadas para uso no Brasil – e indicadas pelas sociedades médicas – sob a ótica das peculiaridades e necessidades relacionadas à reumatologia, para que o especialista possa a ele recorrer na clínica diária.

Sabendo que a prevenção de doenças infecciosas possibilita a redução da mortalidade, a SBR e a SBIm esperam, com esta publicação, contribuir para a melhor prática médica e melhoria da qualidade de vida para estes pacientes.

