

24 de Abril de 2009.

Imunizações / Vacinação

“Com exceção da água potável, nenhuma outra modalidade, nem mesmo ATBterapia, teve tão grande impacto na redução da mortalidade e no crescimento da população”.

Plotkin. Short history of vaccination

É importante decorar o calendário de vacinação, mas não somente isso.

As questões de imunização são cheias de detalhes.

O calendário é fácil de ser decorado após o entendimento de uma série de conceitos.

Os conceitos respondem a perguntas como:

Por que algumas vacinas requerem muitas doses, às vezes, pela vida inteira? Por que algumas vacinas são feitas no primeiro mês e outras só após um ano de vida?

Existem uma série de calendários vacinais, mas o que devemos saber é o do Ministério da Saúde.

Entretanto, devemos saber alguns conceitos sobre algumas vacinas que não estão neste calendário oficial.

Importância da vacinação

- Prevenir doenças.
- Controlar surtos de doença: há pouco tempo houve um surto de Sarampo na Bahia e outro de febre amarela no interior de SP.
- Erradicar doenças: a única medida que conseguir sumir com doenças do mapa até hoje foi a vacinação.
 - Varíola: desde 1979 ela foi erradicada no mundo. Por isso não tomamos mais esta vacina.
 - Poliomielite: desde 1994 ela foi erradicada das Américas.

A vacinação é um tipo de imunização.

Imunização – Conceitos

Ativa: o próprio indivíduo produz anticorpos contra os micro-organismos; em geral é duradoura porque gera memória contra antígenos. Pode durar a vida toda.

Passiva: o organismo recebeu os anticorpos prontos. Deste modo, não se forma memória imunológica. Há proteção contra a doença enquanto durarem os anticorpos. Toda imunização passiva será de curta duração.

A) Natural

A.1) Ativa: é a doença; o agente infeccioso estimula o sistema imunológico e gera memória. Do ponto de vista de eficácia imunológica (o quanto isto estimulou o sistema imunológico) é a melhor resposta que existe. Nada vai estimular mais seu sistema imunológico do que o próprio agente infeccioso. Só não é a melhor forma de imunização porque requer que o organismo fique doente.

A.2) Passiva: recebe anticorpos pré-formados naturalmente. Ocorre a partir da passagem transplacentária de anticorpos ou pela transmissão dos anticorpos por meio do leite materno. De uma forma ou de outra é de origem materna. Quanto tempo duram os anticorpos que a mãe passou para gente? **Seis a doze meses.**

B) Artificial

B.1) Passiva: o organismo recebe anticorpos formados, mas não naturalmente. Corresponde à administração de soro ou imunoglobulina. Exemplo: soro antitetânico. Soro é anticorpo produzido por outra espécie animal (exemplo: soro antitetânico extraído do cavalo). Imunoglobulina antitetânica é a produzida por outro ser humano. **Anticorpo exógeno injetado em alguém dura em média 3 meses.**

B.2) Ativa: um agente infeccioso ou pedaço dele tem sua capacidade de causar doença perdida e retém-se o máximo da capacidade de causar resposta do sistema imunológico (imunogenicidade). É a vacina. O indivíduo produz anticorpos (imunização ativa) e forma-se memória imunológica. Muitas vezes induzimos uma doença subclínica, inclusive com manifestações da doença. Exemplo: a vacina do sarampo pode gerar

um leve exantema e congestão nasal (sarampinho) uma semana depois de administrada. Quanto mais a vacina imitar a doença, mais imunogênica ela será e mais duradoura será a proteção.

Vacinas – Componentes antigênicos

Podem ser: bactérias e vírus vivos; bactérias e vírus mortos; bactérias e vírus aos pedaços.

- Suspensão de bactérias vivas atenuadas: BCG contra formas graves de TB. É a única vacina feita com bactérias vivas. O m-o replica no seu organismo: o inóculo é pequeno e se replica.
- Suspensão de bactérias mortas: DPT pelo componente da Bordetella pertussis. Por esse motivo é chamada de tríplice bacteriana celular: existe uma bactéria inteira nessa vacina. Existe a triplice bacteriana acelular: ao invés de usar a Bordetella pertussis inteira utilizamos pedaços dela. A do nosso calendário vacinal é a tríplice celular.
- Componentes de bactérias: Hib – feita com um polissacarídeo da cápsula do hemófilo tipo B. É só um açúcar.
- Toxinas submetidas a modificações físico-químicas (toxóide): a DPT (tríplice bacteriana) contém os toxóides diftérico e tetânico. DPT é utilizada para imunizar a criança e a dT para o adulto. Quando ao invés de utilizarmos um agente, utilizarmos um toxóide não temos imunização contra o agente infeccioso: uma pessoa imunizada com o toxóide tetânico nunca vai ter tétano (a doença é causada pela toxina tetânica), mas pode ter uma ferida infectada pelos Clostridium.
- Vírus vivos atenuados: duas vacinas por via oral (VOP e VORH) e duas vacinas por via parenteral (MMR ou SCR e febre amarela – não aplicada no território inteiro; todas essas duas vacinas são feitas por via subcutânea). A vacina contra varicela (catapora) é de vírus vivo atenuado por via subcutânea e não está no nosso calendário. A vacina contra varíola que não é mais aplicada também é de vírus vivo atenuado.
- Vírus inativado (morto; não é capaz de se replicar no nosso organismo): não existe no nosso calendário, mas a vacina contra hepatite A e a vacina Salk (VIP – vacina inativada contra poliomielite).
- Frações de vírus: para criança temos a da hepatite B (feita com o HBsAg; o antígeno de superfície) e a vacina contra influenza do idoso.

Pensar: essa vacina tem bicho vivo ou não? Se existe m-o vivos tomamos alguns cuidados: a via de aplicação muda e determinados cuidados são requeridos.

Resposta imune associada à vacina

A) Resposta primária (inespecífica)

Quando você faz uma vacina pela primeira vez no ser humano a resposta será diferente de todas as outras vezes. Não havia nenhuma memória contra o antígeno.

É dita inespecífica porque não há linfócito específico contra o antígeno.

Dividida em:

A.1) Período de latência (1-14 dias)

A maioria das vacinas tem latência **de dez dias**.

Neste período o macrófago modifica o antígeno e o apresenta ao linfócito T. Este manda mensagens ao linfócito B que começa a produzir anticorpos.

Entre você injetar o antígeno, ele ser conhecido pelo linfócito B e a produção de anticorpos se iniciar, temos 10 dias.

Quando começamos a produzir anticorpos acaba o período de latência.

Durante a latência não existem anticorpos, ou seja, não há proteção: quando você toma uma vacina, até acabar o período de latência, você não está protegido contra aquela infecção.

Este é o motivo pelo qual ao viajar para uma área endêmica de febre amarela devemos esperar 10 dias após receber a vacina. Se viajarmos antes e formos expostos ao vírus, contrairemos a doença.

Uma parte dos linfócitos T viram células de memória. Ou seja, é no período de latência da resposta primária que formamos a memória imunológica. Ela não nos abandona.

Só há um jeito de destruir a memória imunológica: queimando a medula óssea (aplasia de medula pós-QTX, por exemplo).

A.2) Período de crescimento (4-28 dias)

Permite entender o conceito de intervalo mínimo entre duas doses de uma vacina.

Neste período produzimos anticorpos demais contra a doença (primeiro IgM e depois IgG).

Intervalo mínimo: paciente não imunizado contra tétano → recebe 3 doses com intervalo mínimo de 60 dias entre elas. O intervalo pode ser encurtado? Não.

Durante o período de crescimento o nível sérico de anticorpos contra o antígeno é altíssimo. Se nesse período for recebido novo antígeno (vacina), ele é imediatamente destruído pelos anticorpos e não estimula em nada o sistema imunológico.

A segunda dose de vacina feita dentro do período de crescimento não estimula o sistema imunológico.

O período de crescimento para a maioria das vacinas é de 1 mês. Por isso que o **intervalo mínimo entre as vacinas deve ser de um mês.**

O nível sérico altíssimo começa a cair e entramos no terceiro período da resposta primária.

A.3) Período de declínio

O nível sérico de anticorpos fica baixo e às vezes em níveis não protetores.

É o momento de fazer o reforço.

O reforço promove uma resposta secundária / específica.

B) Resposta secundária (específica/anamnésica/booster)

São os linfócitos T de memória que respondem.

Anamnésica vem de lembrança.

A resposta secundária não tem latência: ela servia para formar memória.

Os linfócitos T imediatamente reconhecem o antígeno e estimulam a produção de anticorpos pelos linfócitos B.

Tem período de crescimento maior e período de declínio menor de modo que depois da resposta secundária temos níveis de anticorpos protetores.

Determinantes da resposta imune associados às vacinas

O mais importante é saber se o m-o está vivo ou morto.

A eficácia é melhor quando os m-o estão vivos e atenuados porque eles se replicam e simulam melhor a doença.

	Mortos ou inativos	Vivos atenuados
Princípio	Antígenos pré-formados (eles não se multiplicam no organismo; nunca causam doença vacinal). Ninguém desenvolve gripe vacinal porque a vacina contra gripe é feita com pedaço do vírus. O mesmo vale para a vacina da hepatite B. Não podemos confundir doença vacinal com efeito adverso (a vacina da hepatite B pode dar choque anafilático).	Agentes auto-replicativos (podem gerar a doença vacinal; uma criança que toma a VOP pode ter poliomielite induzida pelo vírus vacinal; o indivíduo que toma vacina contra febre amarela pode ter febre amarela vacinal; é muito raro e quando acontece normalmente é em imunodeficiente). Uma contra-indicação de vacinas vivas é o imunodeficiente: este indivíduo não deve receber BCG, por exemplo.
Anticorpos passivos (sua interferência com vacinas; anticorpos transplacentários que duram 6-12 meses; imunoglobulina exógena que dura em média 3 meses; é anticorpo em nível sérico baixo, não se devendo esperar que o indivíduo tenha anticorpo como se tivesse tido a doença)	Nenhum efeito. O anticorpo é incapaz de inativar antígeno pré-formado. Pode ser feita desde o nascimento.	Inibição (SCR, varicela). Inibe a replicação de vírus vivos injetados por via parenteral, particularmente SCR e varicela (esta última fora do calendário da MS). Isto explica o motivo da tríplice viral ser aplicada somente quando a criança completa um ano. Se ela for administrada antes de um ano ela vai ser inibida pelos anticorpos transplacentários que duram de 6-12 meses. Os

		ACS não interferem contra vacinas que contém vírus vivos atenuados dados por via oral (VOP e VORH).
Duração da proteção	Menor; necessidade de mais reforços (antitetânica: requer vários reforços).	Longa, requer menos reforços. Tríplice viral: uma dose com 1 ano de idade e a rigor ela é capaz de proteger pelo resto da vida, mas por segurança fazemos um reforço aos cinco anos. Recebemos só uma dose de BCG ao longo da vida.

Determinantes da resposta imune associados às vacinas

Toda proteína estranha injetada em alguém estimula uma resposta T-dependente que forma uma memória imunológica contra o antígeno.

Quando ao invés de utilizarmos uma PTN estranha, utilizamos um açúcar estranho, a situação muda. O açúcar não é antígeno e sim um hapteno (um antígeno pior). O açúcar estimula linfócitos B (a resposta é T independente) e não se forma a memória. Assim quando acabam os anticorpos, acaba a proteção.

Características físico-químicas do antígeno

Proteína = Antígeno (resposta T-dependente).

Polissacarídeo = hapteno (resposta T-independente). Não induz memória imunológica (imunidade não duradoura). Exemplo: vacina contra Hib. Bactérias encapsuladas, como o pneumococo, Hib e o meningococo são extremamente agressivas por conterem as cápsulas polissacarídicas. Toda vacina contra bactéria capsulada, a princípio será de curta duração porque utiliza o açúcar capsular como antígeno.

Vacinas polissacarídicas conjugadas

O açúcar do Hib é misturado com uma proteína estranha qualquer que não tenha nada a ver com o Hib (exemplo proteína CRM 197 / toxóide diftérico) → o hapteno vira um antígeno → estimula o linfócito T → proteção duradoura (resposta T dependente). A vacina contra Hib do nosso calendário é conjugada, ou seja, fornece memória prolongada.

São outros exemplos: a vacina antipneumocócica heptavalente é conjugada; a vacina contra o meningococo C (cuja incidência vem aumentando progressivamente e em SP já é o principal meningococo causador de meningite) também é conjugada. Só a do Hib está no calendário.

Polissacarídeo puro (não conjugada)

A vacina antipneumocócica 23 valente é feita com a cápsula de 23 sorotipos de pneumococos e sua duração é de 2 anos.

A vacina contra Meningococo A também não é conjugada.

Não gera resposta em menores de 2 anos, particularmente antes de 1 ano.

Não adianta vacinar menores de 2 anos com polissacarídeo não conjugado.

Assim, pneumopata crônico recebe pneumo 7 no primeiro ano de vida porque a pneumo 23 não funciona (não é conjugada).

As vacinas conjugadas podem ser utilizadas no primeiro ano e conforme a criança cresce, melhor a resposta delas.

A criança com menos de um ano de vida recebe três doses de Hib.

A criança com mais de um ano de vida recebe apenas 1 dose de Hib.

Para vacinas polissacarídicas conjugadas: crianças no primeiro ano de vida vão receber 3 doses; se já tem 1 ano e não foram vacinas recebem somente uma dose porque crianças mais velhas respondem melhor.

Vacinas – intervalo entre doses

Intervalo mínimo: 30 dias; por causa do período de crescimento. É necessário esperar esse período acabar e entrarmos no período de declínio.

Intervalo máximo: paciente recebe vacina contra tétano aos 2 meses; deveria tomar a segunda com 4 e a terceira com 6 meses, mas a criança não tomou as outras duas doses; 20 anos depois o paciente procura atendimento para receber as outras doses. E aí? Basta fazer mais duas? Faz 3 doses? Perdeu-se a primeira dose? A primeira dose não foi perdida → ela formou a memória → memória formada → memória mantida.

Não existe intervalo máximo. A seguir, se depois de tomar a segunda dose o paciente deixar de tomar a terceira, mesmo após anos, somente uma dose é requerida. **Se não tem intervalo máximo:** aquela questão de prova que começa com reiniciar esquema vacinal..... ela está errada. Se as doses anteriores estão comprovadas nunca se reinicia esquema.

Associação de vacinas – PNI

A criança que chega na prova de residência é aquela que está com as vacinas atrasadas.

Criança de 1 ano chega sem vacina nenhuma. Quais vacinas ela recebe? Todas as 8 do calendário vacinal (as primeiras doses). Não há nenhuma complicação se todas forem dadas no mesmo dia: “não perca oportunidade de vacinar uma criança com vacinas atrasadas” (não há aumento de efeitos colaterais e nenhuma interfere com a outra).

Atenção: dadas as vacinas de vírus vivos por via parenteral/SC (SCR, febre amarela, varicela – fora do calendário) e por via oral (VOP e VORH – fora do calendário): elas podem/devem ser feitas todas no mesmo dia. Se não forem feitas no mesmo dia, aí devemos aguardar um intervalo de 15 dias para administrar a vacina que não foi aplicada. Exemplo: criança de 1 ano chega ao posto; idade de tomar SCR; em uma semana a criança vai viajar para uma área de febre amarela; não deve receber a vacina contra febre amarela, deve esperar 15 dias. A vacina poderia ter sido feita no mesmo dia com a SCR, mas como não foi feita, deve-se esperar 15 dias. Antes de 15 dias a resposta primária está sendo montada e pode sofrer interferência. VORH e VOP devem ser feitas também no mesmo dia. Se elas não forem feitas no mesmo dia, deve-se esperar 15 dias entre elas. **Esses 15 dias são aguardados para vacinas dadas pela mesma via:** assim, o paciente pode receber febre amarela hoje e amanhã VORH (uma parenteral e outra oral), não há necessidade de esperar.

Vacinas – contra-indicações gerais (normalmente são causas de adiamento)

- Vacinas com agentes vivos (BCG, VOP, VORH, febre amarela, varicela)
 - Imunodeficiência congênita ou adquirida: o m-o é atenuado para quem é imunocompetente; no imunodeficiente pode causar doença vacinal. Exceção: a maioria de vacinas de organismos vivos, a criança com HIV não recebe. Entretanto se ele tiver imunodeficiência moderada (recebe varicela e SCR) e moderada (SCR). Refazer.
 - QTX ou RTX: durante esses procedimentos a criança está imunodeprimida. Após o TX, espera-se três meses e pode-se fazer a vacina.
 - Corticóide em dose imunossupressora: 2 mg/kg/dia ou mais. Se a criança utilizar por duas semanas ou mais, quando ela terminar de usar o corticóide, devemos esperar pelo menos um mês. Se o uso for por menos de 2 semanas, só se espera suspender o remédio.
 - Gravidez: pelo risco teórico de adquirir congenitamente o vírus vacinal.
- Reação anafilática prévia: CI para todas as vacinas (m-o vivos ou mortos). Reação de hipersensibilidade tipo I: choque anafilático; edema de glote; urticária gigante; manifesta-se 1, no máximo 2 horas após o contato com o antígeno. Não é alergia. Exemplo: criança recebe vacina → no dia seguinte fica vermelha e com coceira → conduta? → recebe a vacina mesmo assim. Isto porque a alergia não é contra-indicação.
- Doença febril aguda grave: criança em choque séptico; UTI; utilizando nora para manter PA. Criança com meningite bacteriana ou pneumonia com derrame pleural: situações muito graves. Na prova: a criança com vacina atrasada está sempre com resfriado, sinusite ou otite, ou seja, pode vacinar.
- Transplante de medula óssea: este indivíduo deve receber todas as vacinas novamente porque perdeu a memória imunológica. Vacinas com m-o mortos: espera-se 1 ano. Vacinas com m-o vivos: espera-se 2 anos.

Calendário do ministério da saúde (MS) – PNI

Ao nascer - BCG-id e a primeira dose contra HBV. De preferência antes de sair da maternidade: a BCG pode esperar uns 10 dias para ir no posto encontrar um profissional experiente na aplicação deste tipo de vacina; mas a vacina contra o HBV deve ser dada dentro do hospital em até 12 horas após o nascimento para prevenir as formas crônicas de infecção (CHC e cirrose).

1 mês – segunda dose contra HBV.

2 meses – primeira dose da tetravalente (tríplice bacteriana (DPT) + Hib); primeira dose da VOP; primeira dose de VORH (rotarix).

4 meses – igual aos 2 meses: segundas doses da tetravalente, da VOP e da VORH (última desta).

6 meses – terceira dose de tetravalente; terceira e última contra HBV; terceira de VOP.

9 meses – só nas áreas endêmicas e de transição para febre amarela. Jamais a vacina pode ser feita no primeiro semestre de vida. Áreas endêmicas: há febre amarela em zona rural (norte; centro-oeste e MA). Áreas de transição: há febre amarela em macacos; potencialmente possível para humanos.

12 meses: SCR.

15 meses: reforço da tríplice bacteriana (não precisa ser a tetra; não precisa de anti-hemófilo) e um reforço de VOP. A quarta dose dessas vacinas. Este reforço existe por causa do componente pertussis que é pouco imunogênico.

4-6 anos: DPT também pelo componente pertussis; e reforço de SCR.

10 anos: reforço de febre amarela.

10/10 anos: a partir da última dose da DPT e febre amarela. Utiliza a dupla tipo adulto dT.

PNI – Adolescentes

Está caindo cada vez mais em provas.

Para o MS, adolescente é um indivíduo de 11-19 anos.

Se você não sabe quais vacinais tomou na infância: o cartão caiu na enchete, por exemplo. O estado imunológico é incerto e isso requer que se comece o calendário de novo. Esse novo calendário é adaptado para a idade. Deve-se pensar em (os esquemas são como da criança):

Hepatite B: 3 doses (hoje; 60 dias; 120 dias).

Tríplice viral: uma dose só. Não requer reforço. O reforço da criança era mais parar pegar crianças que não se vacinaram na idade certa.

Dupla tipo adulto (dT): 3 doses (hoje; 60 dias; 120 dias). Reforço de 10/10 anos.

Febre amarela nas áreas endêmicas: 1 dose. Reforço de 10/10 anos.

Se o adolescente tem cartão completa-se o que falta: 2 doses de HBV → completa com 1 dose; 3 doses da tríplice bacteriana → reforço de 10/10 anos apenas.

BCG – ID

Composição: bacilo de Calmette Guérin (M. bovis) – subcepa Moreau – Rio de Janeiro.

Idade: a partir do nascimento. O pico de incidência das formas graves é no primeiro ano.

Objetiva: protege contra formas graves de TB (muito eficaz). São as formas graves: meningoencefalite tuberculosa e TB miliar. Não diminui a incidência de TB pulmonar.

Via de administração: ID, braço direito na inserção inferior do deltóide (quando entrou no calendário ainda tomávamos a vacina da varíola que podia promover perda do movimento do membro. Como a maioria das pessoas é destra, a de varicela era dada no braço esquerdo para que se houvesse perda dos movimentos, a maioria da população não fosse comprometida). É a única vacina feita na pele por pessoa experiente (se for feita mais profundamente, no SC, vai dar efeito adverso).

Esquema básico: uma dose.

Reforço: não tem mais.

É a única vacina que permite saber se foi aplicada ou não: deixa cicatriz no deltóide direito.

Assim, se uma criança chegar ao consultório sem calendário de vacinal (estado imunológico incerto), podemos consultar o braço dela. Se ela tiver recebido a vacina, damos apenas as outras vacinas.

O bacilo é vivo e se replica e forma o complexo primário: lesão cavitária com uma linfadenite satélite → úlcera no braço + linfadenite axilar. Essa cicatriz se forma ao longo de 3 meses (pode demorar seis meses).

Evolução da cicatriz: primeiras semanas → mácula pápula → úlcera → vesícula/crosta.

A úlcera não tem em geral mais do que 4 mm. A linfadenite satélite não é de gânglio fistulizado e não é muito grande.

Úlcera maior do que 1 cm e gânglios fistulizados ou muito grandes → não é evolução natural e sim eventos adversos.

Eventos adversos: ulceração local > 1 cm (acompanhada por 3-6 meses; se ela não fechar a criança recebe isoniazida); abscesso subcutâneo (a vacina foi aplicada no SC e formou um granuloma; a criança de cara recebe isoniazida até curar a lesão); linfadenite regional supurada (vacina foi aplicada mais profundamente e também recebe isoniazida). O único que a princípio somente se observa é a úlcera grande.

Contra-indicações: HIV com imunodeficiência mesmo que seja leve não recebe a vacina; filho de mãe HIV+ (não sabemos se ele adquiriu o HIV; se pegou foi no parto porque a transmissão em geral é na hora do parto e não transplacentária) recebe vacina imediatamente (porque se esperarmos ele pode soropositivar e ele não recebe a vacina mais); filho de mãe bacilífera (não vacina e recebe quimioprofilaxia com isoniazida por 3 meses (quimioprofilaxia primária para evitar infecção) → PPD negativo → vacina; PPD positivo → continua isoniazida por mais três mês (quimioprofilaxia secundária para evitar adoecimento... ele já está infectado). Se a qualquer momento a criança manifestar sintomas clínicos ou sinais radiológicos de TB suspende-se a quimioprofilaxia e inicia-se a quimioterapia com RIP); adiar a vacinação caso peso < do que 2 kg (todas as outras vacinas são dadas normalmente, independentemente do peso da criança, do seu status nutricional; a exceção é essa vacina BCG por uma inviabilidade técnica já que é difícil encontrar a derme em muito magros) ou afecções dermatológicas extensas em atividade (não vamos agulhar uma região toda infectada).

Vamos fazer umas **observações aqui:**

Filhos de mães bacilíferas podem amamentar desde que a mãe utilize máscara. Os filhos de mãe com hepatite B também podem ser amamentados.

HIV e hepatite B são adquiridas no momento do parto (Cesário ou normal). A infecção intra-útero não é comum.

TB vacinal recebe tratamento com RIE e não RIP porque o Mycobacterium bovis é resistente à pirazinamida.

Revacinação (cai sempre): a criança recebeu a vacina, quanto tempo esperamos parar ver a cicatriz? No máximo 6 meses (não é necessário fazer PPD para revacinar). Se não vimos a cicatriz, procedemos à revacinação. Se a criança após essa segunda dose também não tiver cicatriz, encerramos o caso e a consideramos vacinada. Outra indicação de revacinação: comunicantes de hanseníase (duas doses: ao nascimento e aos 6 meses). Esta criança fica com duas cicatrizes. Ela recebe duas doses porque a micobactéria da hanseníase diminui a resposta imunológica contra a micobactéria vacinal.

DPT (difteria, coqueluche e tétano)

Composição: toxóide diftérico, toxóide tetânico e suspensão de bacilos mortos da coqueluche. Dois toxóides e um cadáver: não tem nada vivo. Quando não tem nada vivo nela a via de administração é intramuscular. As vacinas mortas tem alumínio na sua composição para formar uma granuloma no músculo (isto causa dor) a fim de aprisionar o antígeno dentro dele. Isto libera o Ag lentamente na circulação e estimula o sistema imunológico por mais tempo. As Ptn são rapidamente solubilizadas no plasma, mas não queremos isso.

Idade: a partir de 2 meses até 7 anos. Se a criança já completou 7 anos, ela não pode receber essa vacina por causa do componente pertussis. Aumenta muito a incidência de eventos adversos relacionados a esse componente após os 7 anos. Se a criança já complexou 7 anos, ela recebe a dupla dT.

Vias de administração: IM, no vasto lateral da coxa (<2 anos) ou no deltóide (>2 anos). Não é feito no bumbum porque tem muita gordura e alumínio no SC pode causar necrose.

Esquema básico: 3 doses com intervalos de 60 dias (2, 4 e 6 meses).

Reforço: entre 6-12 meses depois da terceira dose (15 meses); 4-6 anos (quinta dose).

Efeitos adversos: reações locais (sempre); febre e irritabilidade (24-48 horas); raramente choro inconsolável e prolongado (o bebê fica chorando por 3 horas ou mais; nada o consola; nem o peito da

mamãe; ele começa a chorar e não para mais; isto não é grave), convulsão, síndrome hipotônico-hiporresponsiva (geralmente a criança fica pálida e pode ter até cianose); encefalopatia (diminuição do nível de consciência). O único que é grave e deixa seqüela é a encefalopatia. Os outros vão somente preocupar.

Contra-indicação: encefalopatia após uma dose prévia da vacina (pode se manifestar até uma semana depois da administração da vacina) → completa o esquema com a dupla do tipo infantil – DT (única indicação da dupla tipo infantil). Todos os efeitos adversos estão relacionados ao componente pertussis da vacina.

Precauções (cai):

- Choro inconsolável e prolongado e/ou febre maior do que 39,5 graus ou mais (48 horas): na próxima dose de DPT é administrado um antitérmico (paracetamol, dipirona ou ibuprofeno).
- Convulsão até 72 horas após uma dose e/ou síndrome hipotônico-hiporresponsiva até 48 horas após uma dose: não faz essa vacina e sim a tríplice bacteriana acelular (DPaT – pedaço da Pertussis). É tão eficaz quanto a celular e menos reatogênica. O MS tem essa vacina para fornecer gratuitamente nessas duas indicações. Se não tiver disponível a DPaT (tríplice acelular), internamos a criança e fazemos a DPT. A DPaT não é utilizada rotineiramente porque é muito cara.
- Adiar na presença de doença neurológica em atividade: a vacina dá muito efeito adverso em SNC; evitar em crianças com epilepsia (enquanto se acerta o anticonvulsivante). Se a doença neurológica é crônica e estável pode receber: criança convulsiva que não convulsiona há mais de 1 ano pode receber vacina.

Dupla bacteriana / DT / dT (difteria, tétano)

Composição: toxóide diftérico e toxóide tetânico; dois tipos: infantil (DT) e adulto (dT com menor quantidade de toxóide diftérico porque com a idade os eventos adversos aumentam).

Idade a partir de 7 anos e quem não pode receber o componente pertussis e para fazer reforço de 10 em 10 anos.

Via de administração: IM (não tem nada vivo).

Esquema básico: três doses (0, 2 e 4 meses).

Reforço: 10 em 10 anos.

Eventos adversos: reações locais e febre.

Contra-indicações: síndrome de Guillain-Barré até 6 semanas após dose anterior de qualquer vacina que tenha toxóide tetânico. Isto vale para a DPT também? Com certeza. O que tem que ficar é: encefalopatia = componente pertussis / Guillain-Barré = toxóide tetânico.

Imunização anti-tetânica pós-ferimento (sempre cai)

A separação é pelo bom senso.

Criança que raspou a perna na mesa: ferimento leve.

Adulto que tomou enxada no pé: ferimento grave.

Ferimento leve/limpo

- Imunização completa (pelo menos 3 doses da vacina em algum momento da vida dele) → reforço de 10 em 10 anos (basta seguir o calendário). Ou seja, se o indivíduo já tomou a última dose há mais de 10 anos, ele recebe o reforço não pelo ferimento, mas sim para cumprir o calendário.
- Imunização incompleta (menos de 3 doses), incerta (não tem o calendário) ou não imunizado (tem o calendário, mas não tomou nenhuma dose): vacina – esquema básico (3 doses) ou completar.

Ferimento grave/contaminado

- Imunização completa (3 doses em algum momento da vida): como o ferimento foi grave, perguntamos se tem mais de 5 anos que tomou a última dose? **Última dose < 5 anos – nada; última dose > 5 anos – reforço (adianta o reforço).** Não é necessário fazer imunoglobulina. Basta adiantar o reforço se tiver mais de 5 anos da última dose. O indivíduo está protegido e por isso não recebe imunoglobulina.
- Imunização incompleta, incerta ou não vacinado: ele não está protegido; aí sim fazemos imunoglobulina porque não dá tempo da vacina protegê-lo. **Ig anti-tetânica (ou soro) + vacina (esquema básico de 3 doses quando for incerto ou não imunizado e completa quando for incompleta).** Só este indivíduo recebe imunoglobulina.

Anti-hemófilos influenza tipo B (Hib).

Composição: duas apresentações → PRP-T e HbOC → conjugada.

Protege apenas contra o Hemófilo influenza tipo B, causador de doenças invasivas (osteomielite, artrite, meningite). Não protege contra sinusite e otite (e o hemófilo é o segundo causador de otite e sinusite em crianças, perdendo apenas para o pneumococo). O hemófilo que causa sinusite e otite não é o tipo B.

Idade: a partir de 2 meses até 5 anos. O menino de 6 anos não tem reação grave ao receber vacina. Ela é dada antes dos cinco anos porque é o pico de incidência das formas graves. Se a criança tem mais de cinco anos e não pegou o Hib, não vai pegar mais e por isso não é vacinada.

Via de administração: IM, no vasto lateral da coxa ou na região deltóide (> 2anos).

Ela é associada com a DPT.

Esquema básico: 3 doses com intervalos de 60 dias (2, 4 e 6 meses); dose única a partir de 12 meses (melhora da resposta ao polissacarídeo).

Reforço: quem recebe reforço é o DPT, mas portadores do HIV (15 meses) recebem; não recomendado de rotina pelo MS.

Eventos adversos: reações locais; febre e irritabilidade. É extremamente segura.

Contra-indicações: não há. O problema são as contra-indicações gerais.

Anti-hepatite B

Composição: antígeno de superfície do vírus B (HBsAg), obtido por engenharia genética. DNA do vírus é colocado numa levedura e esta começa a produzir o antígeno para gente.

Idade: a partir do nascimento (deve ser aplicada nas primeiras 12 horas; a BCG pode esperar 10 dias para encontrar um profissional experiente no posto de saúde; ao vacinar tão precocemente uma criança contra hepatite B não estamos tentando evitar a doença da hepatite B aguda – a criança adquiriu a doença no momento do nascimento, assim como o HIV, ou seja, a transmissão não é transplacentária; se o recém-nascido adquiriu o vírus no momento do nascimento em mais de 90% dos casos ele vira um portador crônico do vírus da hepatite B e não vai ter hepatite B aguda; no futuro ele pode desenvolver hepatocarcinoma ou cirrose hepática; se a criança adquiriu o vírus e não vacinamos nas primeiras horas não evitamos que ele vire portador crônico; de outro modo: a vacina evita a incidência de cirrose e CHC, que a criança vire portadora crônica).

Via de administração: IM, no vasto lateral da coxa ou no deltóide (>2 anos); isto é uma indicação que no caso da hepatite B é uma obrigação B. Nunca no glúteo (rico em SC): é um imunógeno fraco que se for injetado no SC em vez do músculo, não tem resposta.

Esquema básico: 3 doses – 0, 1 e 6 meses. Em geral não precisa de reforço. Sabemos que 5% da população vacinada não responde. Eficácia de 95%. 5% da população pode não estar protegida. Mas não ficamos dosando anticorpos depois da vacinação.

Reforço: desnecessário após as 3 doses.

Eventos adversos: dor local e febre baixa. Muito segura.

Contra-indicações: não há específica.

Revacinação (quando dosamos os anticorpos após já termos vacinado): em população de risco dosamos anticorpos (filhos de mãe sabidamente HBsAg+; profissionais de saúde – dosamos os anticorpos na gente e se não estiverem em níveis protetores devemos repetir o esquema; pacientes imunodeficientes; pacientes em hemodiálise); < peso ou igual a 2 kg ou menor do que 34 semanas (4 doses). A única exceção que adiamos a vacina é o BCG (não tem pele para a vacina “pegar”), assim se você vacinar uma criança com menos de 2 kg ou com menos de 34 semanas contra hepatite B você está correto. Devemos vacinar estas crianças sim, para evitar que virem um portador crônico. Mas sabemos que a eficácia da vacina nestes casos é menor. Deste modo:

Toda vez que vacinamos uma criança desta devemos completar o esquema com 4 doses (desconsideramos a do nascimento): ao nascer; 1; 2; 7 meses. Estes indivíduos são imunoimaturados.

Criança prematura: vacina nas primeiras 12 horas. Mas se a mãe for HBsAg+ (é portadora do vírus): fazemos imunoglobulina.

Criança prematura filha de mãe HBsAg+: imunização ativa (4 doses) e passiva contra hepatite B (Ig). A imunoglobulina não anula o antígeno? O anticorpo passivo interfere com tríplice viral e varicela, mas não

com a vacina da hepatite B (lembra? Ela não é m-o vivo anteanudo e sim restos do vírus). É só não aplicar no mesmo sítio.

VOP (Sabin)

Composição: vírus vivos atenuados, trivalente (poliovírus 1, 2 e 3).

Idade: a partir de 2 meses.

Via de administração: oral.

Esquema básico: três doses com intervalos de 60 dias (2, 4 e 6 meses).

Reforço: entre 6 e 12 meses depois da terceira dose (15 meses); campanhas anuais até 5 anos (duas doses/ano). Vacina de coisas vivas não eram poucas doses? Esse moleque recebe as doses do calendário mais as doses da campanha de vacinação até 4 anos (que ocorrem 2 x ao ano) totalizando 14 doses? Recebe sim.

Justificação das campanhas anuais: países tropicais (como Brasil) têm incidência alta de outros enterovírus → taxa de soroconversão com as doses padrão não é tão boa quanto a observada em países de clima temperado.

Eventos adversos: pólio vacinal (extremamente raro; 1 em cada 18 milhões de primeiras doses; em 80% quem desenvolve é o próprio indivíduo que recebeu a vacina e em 20% é o contactante imundeficiente que mora com ele; é a única vacina cujo vírus vacinal é infectante → a criança tomou pela via oral → vírus se multiplica no tubo digestivo → são eliminados pelas fezes → contaminação → pólio vacinal).

Contra-indicações (indicações da Salk → VIP – vacina inativa contra pólio): o MS tem para oferecer gratuitamente. São as CI: contato com imunodeficiente (a criança não é imunodeficiente, mas o avô tem linfoma e está fazendo QTX, por exemplo); HIV com imunodeficiência (mesmo que seja leve; se não tiver imunodeficiência recebe a oral); não administrar em hospitais (única que não é administrada em nível hospitalar porque o vírus da pólio é infectante); adiar em presença de diarreia grave ou vômitos frequentes (4 ou mais por hora).

Revacinação: caso a criança cuspa, regurgite ou vomite (até 1 hora após uma dose). Só revacina 1 vez.

SALK (vacina inativada contra pólio)

Vírus morto → impossível ter pólio vacinal.

Via de administração: IM.

Pode substituir a SABIN em todas as suas 3 doses. Ela é tão ou mais eficaz quanto a Sabin e jamais causará pólio-vacinal. Por que não é a do nosso calendário? Porque pólio vacinal é muito raro; Sabin é muito mais barata; é uma propaganda bianual para o governo (a SBP recomenda que pelo menos na primeira dose seja aplicada a SALK). Mesmo assim, respeito com a Sabin: a pólio foi erradicada das Américas com a Sabin.

Vacina oral contra rotavírus humano (VORH)

Composição: vírus vivo atenuado extraído de seres humanos, monovalente (existem 5 grupos de rotavírus que causam infecção nos seres humanos; 4 são mais prevalentes no país; como existe reação cruzada entre eles podemos utilizar um único sorotipo; protege contra os outros sorotipos; G1P8 é o sorotipo utilizado).

Idade: a partir de 2 meses.

Via de administração: oral.

Esquema básico: duas doses com intervalo de 60 dias (2 e 4 meses).

Reforço: não há.

Eficácia: prevenção de diarreia grave (85%) e hospitalização (85%).

Doença: ROV é a principal causa de diarreia aguda em crianças abaixo de 5 anos, especialmente abaixo de 2 anos. A infecção pelo ROV fornece imunidade duradoura. A primeira infecção contra o rotavírus é grave: as outras 4 que você pode ter não são tão graves pela imunidade cruzada. A primeira que desidrata e pode matar. Como comemos merda pra cacete: até 2 anos, no máximo 5 anos, já entramos em contato com todos 5 sorotipos de rotavírus humano. É difícil um adulto adquirir o rotavírus. Também é incomum haver infecção pelo rotavírus no primeiro semestre: toda desgraça que não acontece com a criança é graças ao leite materno e a transmissão placentária de anticorpos. Acabou o primeiro semestre → caem os AC

transplacentários e iniciam as infecções pelo rotavírus → até os dois anos temos todas as infecções que temos direito.

Quinze dias após a segunda dose (4,5 meses), ou seja, antes de completar 6 meses, a criança vai estar protegida da primeira infecção (lembra que ela que é grave?). Por isso é administrada dessa forma.

Tem idade mínima e máxima para ser aplicada (cai em prova).

Para entender isso, devemos entender a história das vacinas contra ROV.

Ano 98: entra no calendário americano a Rotachild: vacina tetravalente feita contra 4 sorotipos de vacinas; eram vacinas símio-humanos; os ROV eram extraídos de macacos e humanos com diarreia. No final de um ano aumentou a incidência de invaginação intestinal nas crianças. Quanto mais velha era a criança, mais era o risco de invaginação.

A nossa vacina é monovalente e é só de ROV humano; foi testada em vários países. Esta vacina não teve correlação nenhuma com invaginação intestinal, foi segura. Mas como tinha o antecedente da Rotachild, toda vez que se faz uma nova vacina contra ROV qual a preocupação? Invaginação intestinal.

Como os estudos com a Rotarix só utilizaram determinada faixa etária; somente podemos afirmar que é segura nessa idade.

Dose	Ideal	Idade mínima (-15 dias do ideal)	Idade máxima (+1 mês e 15 dias ao ideal)
Primeira dose	2 meses	1 mês e 15 dias	3 meses e 15 dias
Segunda dose	4 meses	3 meses e 15 dias	5 meses e 15 dias

Se ela for aplicada fora desse intervalo, deve haver notificação e torcida para que em 40 dias a criança não desenvolva invaginação.

Eventos adversos: não significativos.

Contra-indicações: doenças das tripas (doenças GI crônica; malformação congênita do TG; história prévia de invaginação intestinal); HIV+ com imunodeficiência; adiar em presença de diarreia grave; intervalo com VOP (15 dias; lembra que pode ser aplicada no mesmo dia, mas que se não for, deve esperar 15 dias?).

Revacinação: não recomendada; não repetir em caso de vômito ou regurgitação (ao contrário da VOP).

Tríplice viral (SCR ou MMR)

Composição: **vírus vivo atenuado do sarampo, rubéola e caxumba (proteínas do ovo)**

Alergia ao ovo não é contra-indicação.

Idade: a partir de 12 meses (lembra que antes disso os ACS maternos podem neutralizar a vacina?).

Via de administração: SC.

Esquema básico: **dose única**

Reforço: 4-6 anos

Eventos: sarampinho, caxumbinha, rubéolinha, parotidite e meningite (pelo vírus; é leve; passa despercebida normalmente). **Febre e erupção cutânea, trombocitopenia, linfadenopatia, artralguas e artite, parotidite, meningite.**

CI: Imunoglobulina, sangue ou plasma (adiar por 3 meses porque juntos com essas substâncias vem anticorpos capazes de neutralizar a vacina); HIV + com imunodeficiência grave (até moderada pode receber); nenhum problema de contato com grávidas ou imunodeficiências (como a VOP).

Revacinação: Ig, sangue ou plasma, dentro de 2 semanas após a vacinação (anticorpo passivo durante a latência promove eficácia reduzida). **Vacinar novamente após 3 meses, quando extinguem-se os elementos transplantados.**

Imunodeficiência grave – HIV +

Infecções oportunistas; infecções fúngicas; neurotoxoplasmose, etc.

Ou critério abaixo:

	<1 ano	1.5 anos	> 5 anos
CD4	< 750	< 500	<200
Linfócitos totais	< 15%	< 15%	< 15%

Febre amarela

Composição: vírus vivos atenuados em PTN de ovo.

Idade: a partir de 6 meses (aos 9 meses em áreas endêmicas e de potencial)

Via de administração: SC

Esquema: dose única

Reforço: a cada 10 anos em áreas endêmicas, de transição e de risco.

Extremamente imunogênico.

Após 10 anos não acabou a eficácia da vacina. A rigor está protegido por toda a vida.

Efetuamos o reforço porque o aparecimento de FA é muito perigoso. É uma doença muito grave.

Efeitos adversos: dor local; febre; mal-estar na primeira semana. Outros muito graves (até 21 dias): encefalite pelo vírus; doença viscerotrófica (**febre amarela vacinal – insuficiência hepática + insuficiência renal**; não vacinar HIV com imunodeficiência).

HPV

Protege contra o câncer ano-genital.

Composição: quadrivalente com os sorotipos mais relacionados com o câncer (6; 11; 16; 18).

Idade: meninas entre 11-12 anos. A maneira correta é: meninas que não iniciaram atividade sexual. Depois que já adquiriram um sorotipo não há redução do risco de neoplasia.

3 doses: 0; 2; 6 meses.

Varicela

Composição: vírus vivo atenuado; SC; inibido por anticorpos passivos.

Recebe após 1 ano, se quiser.

Nos adultos e adolescentes as complicações neurológicas da doença varicela/catapora são maiores e por isso os que não tiveram a doença e estão sob risco (profissionais de saúde) devem ser vacinados.

2 doses.

Não há contra-indicação.

Observações:

O que não for de m-o vivo atenuado é considerado de m-o morto (mesmo que seja cápsula; fragmento; célula morta, etc).