

# IMUNIZAÇÃO NOS PRIMEIROS ANOS DE VIDA: AS VACINAS DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO

---

LUCIANO A. M. PINTO

---

## RESUMO

Os programas de imunização são estratégias de saúde pública de excelente relação custo-benefício e extremamente eficazes, sendo responsáveis pela erradicação e diminuição da incidência de múltiplas doenças. Desde o estabelecimento do Programa Ampliado de Imunizações pela Organização Mundial de Saúde em 1974, a taxa de cobertura vacinal aumentou de 5% para 80% em todo o mundo. Este programa recomenda o uso rotineiro de vacinas contra sete doenças nos países em desenvolvimento: tuberculose, difteria, tétano, coqueluche, poliomielite, sarampo e hepatite B. No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) foi formulado em 1973, por determinação do Ministério da Saúde. Desde então, vem incorporando diversas vacinas e se tornando um programa bastante abrangente, além de apresentar uma taxa de cobertura vacinal invejável. O PNI-2007 pro-

move proteção contra 12 doenças: tuberculose, hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, doença invasiva por hemófilo, poliomielite, diarreia por rotavírus, sarampo, rubéola, caxumba e, em algumas regiões do país, febre amarela. As vacinas capazes de promover imunidade contra estas enfermidades possuem indicações, eventos adversos, contraindicações e precauções que devem ser conhecidos para que o PNI possa atingir a sua meta de eficácia com segurança.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Imunizações; Vacinas; Programa Nacional de Imunização.*

## INTRODUÇÃO

Os programas de imunização são estratégias de saúde pública extremamente eficazes e foram responsáveis pela erradicação mundial da varíola, pela eliminação da poliomielite das Américas, pela redução em mais de 95% da incidência de doença invasiva por hemófilo tipo

B e pela diminuição significativa da incidência de difteria, tétano, sarampo, caxumba, rubéola e síndrome da rubéola congênita.

A experiência com a varíola demonstra que a erradicação de uma doença é um investimento econômico. O total de gastos nos Estados Unidos para a erradicação da varíola foi recuperado a cada dois meses e meio, sob a forma de dólares economizados com o tratamento da doença, desde 1971. Os estudos indicam que a erradicação da poliomielite economizará mais de 300 milhões de dólares por ano, somente nos Estados Unidos<sup>3</sup>.

Desde o estabelecimento do Programa Ampliado de Imunizações pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1974, a taxa de imunizações para as vacinas do programa aumentou mundialmente de 5% para 80%. Pode-se afirmar que, como efeito desta estratégia, pelo menos 2,7 milhões de mortes devido a sarampo, tétano neonatal e coqueluche e 200.000 casos de paralisia secundária a poliomielite são prevenidos anualmente em todo o mundo. O Programa Ampliado de Imunizações da OMS recomenda o uso rotineiro de vacinas contra sete doenças nos países em desenvolvimento: vacina contra a tuberculose (BCG), tríplice bacteriana celular (DPT), vacina oral contra a poliomielite (VOP), vacina contra o sarampo e vacina contra a hepatite B para crianças, além do toxóide tetânico para gestantes<sup>1,3</sup>.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) foi formulado em 1973, por determinação do Ministério da Saúde, no mesmo ano em que o Brasil recebia o Certificado Internacional de Erradicação da Varíola. Desde então, o programa vem incorporando diversas vacinas e se tornando um programa bastante abrangente e muito próximo dos programas dos países desenvolvidos, além de apresentar uma taxa de cobertura vacinal invejável. O PNI-2007 promove proteção contra 12 doenças: tuberculose, hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, doença invasiva por hemófilo, poliomielite, diarreia por rotavírus, sarampo, rubéola, caxumba e, em algumas regiões do país, febre amarela.

Todas as vacinas do PNI podem ser administradas simultaneamente sem perda da eficácia ou segurança<sup>5</sup>. Isto é particularmente importante para crianças inadequadamente imunizadas que podem ter sua imunização atualizada numa única visita ao sistema de saúde. Desta forma, a administração concomitante de vários agentes imunizantes num mesmo atendimento é econômica e está sempre indicada. Aplicações concomitantes não aumentam a frequência e gravidade dos eventos adversos das vacinas e não reduzem o poder imunogênico que cada componente possui isoladamente. Além disso, não há interferência entre as vacinas utilizadas no calendário brasileiro, que podem ser aplicadas com qualquer intervalo entre elas. As duas únicas exceções são: 1) as vacinas contra a febre amarela e a tríplice viral que devem ser aplicadas simultaneamente ou com intervalo de duas semanas entre elas, e 2) a vacina oral contra a poliomielite e a vacina oral contra o rotavírus cuja aplicação deve seguir a mesma recomendação.

O controle de qualidade das vacinas utilizadas no PNI é extremamente eficaz. Cada lote de vacina é submetido à análise do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde do Ministério da Saúde. Entretanto, é preciso lembrar que para que a qualidade do imunógeno seja adequada, as vacinas precisam ser armazenadas e transportadas de acordo com as normas de manutenção da rede de frio e nenhuma vacina deve ser exposta à luz solar direta<sup>5,6</sup>.

## ESQUEMA VACINAL RECOMENDADO — O PNI

Muitos fatores foram considerados no desenvolvimento do esquema vacinal contido no PNI, incluindo a epidemiologia da doença, a mortalidade e morbidade específicas para cada idade, a imunogenicidade da vacina, o risco de eventos adversos, a relação custo-benefício e as idades recomendadas para as visitas rotineiras à unidade de saúde. Em geral, as vacinas são recomendadas na menor idade em que haja um risco significativo da doença e de suas complicações, e na qual

uma resposta imunológica adequada possa se desenvolver. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) estabelece como prioritária a imunização de todas as crianças contra tuberculose, hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, doença invasiva por hemófilo, poliomielite, diarreia por rotavírus, sarampo, rubéola, caxumba e febre amarela. Para que este esquema esteja completo, em torno dos seis anos, são necessárias entre 11 e 12 injeções aplicadas em oito a nove visitas aos serviços de saúde. Entretanto, a introdução de novas vacinas combinadas poderá reduzir o número de injeções administradas nas visitas de rotina<sup>1</sup>. Desde 1993, vêm sendo administradas vacinas não incluídas no PNI em situações especiais através da implantação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais<sup>5</sup>.

## VACINAS DO PNI 2007

### VACINA CONTRA A TUBERCULOSE (BCG)

A vacina BCG (bacilo de Calmette e Guérin) está indicada para prevenir as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea) em crianças com menos de cinco anos, especialmente nos menores

de um ano. A vacina é composta de bacilos vivos obtidos por atenuação da micobactéria bovina com glutamato de sódio. A subcepa utilizada no Brasil é a Moreau-Rio de Janeiro que é considerada uma das mais potentes do mundo, induzindo reação de hipersensibilidade, demonstrável pela reação ao PPD, na maioria dos vacinados.

*Via de administração:* a vacina deve ser aplicada pela via intradérmica, na dose de 0,1ml, no braço direito, na inserção inferior do deltoide. Se esta recomendação não puder ser seguida por qualquer motivo, deve-se registrar o local da aplicação na caderneta da criança. Alguns cuidados técnicos ajudam a prevenir eventos adversos: a agulha deve ser introduzida na pele em ângulo de 15° e a dose injetada deve ser exata<sup>6</sup>. Há uma evolução característica da lesão vacinal: alguns dias após a administração forma-se, no local da aplicação, um nódulo que evolui para pústula, crosta e úlcera. Esta lesão regride entre cinco e 12 semanas, podendo se prolongar até a 24ª semana, dando origem a pequena cicatriz. Durante a fase de úlcera pode haver o aparecimento de secreção, entretanto a úlcera não deve ser coberta e não há necessidade de qualquer tratamento (medicamento ou curativo). A lesão em pessoas previamente infectadas costuma ter uma

TABELA 1. PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES, 2007.

IDADE	VACINA
Ao nascimento	BCG; anti-hepB
1 mês	anti-hepB
2 meses	tetravalente (DPT+anti-hiB); VOP; VORH
4 meses	tetravalente; VOP; VORH
6 meses	tetravalente; VOP; anti-hepB
9 meses	febre amarela (área endêmica, de transição e de risco)
12 meses	tríplice viral (SCR)
15 meses	DPT; VOP
4-6 anos	DPT; tríplice viral
10 anos	febre amarela (10/10 anos)
14-16 anos	dT (10/10 anos)

evolução mais rápida. Normalmente surge um enfartamento ganglionar não supurado, axilar, supra ou infraclavicular, três a seis semanas após a vacinação, podendo permanecer cerca de um a três meses e desaparecendo sem necessidade de tratamento.

*Recomendações*<sup>5,6</sup>: uma dose, a partir do nascimento, aplicada o mais precocemente possível, ainda na maternidade, ou no primeiro comparecimento à unidade de saúde. A dose de reforço foi retirada do calendário vacinal brasileiro em junho de 2006<sup>7</sup>. Qualquer criança que tenha recebido uma única dose de BCG há seis meses ou mais, e que não apresente cicatriz vacinal deve ser revacinada. Não há necessidade de revacinar caso não haja desenvolvimento de cicatriz vacinal após a revacinação, estes pacientes devem ser considerados imunizados apesar da ausência de cicatriz. O teste PPD pré ou pós-vacinal é desnecessário. Pessoas de qualquer idade podem ser vacinadas.

*Eventos adversos*: os eventos adversos costumam ser locais e consistem em abscessos frios, ulceração maior que 10mm e linfadenite regional supurada. São pouco frequentes e decorrem, em sua maioria, de falhas na técnica de aplicação, como aplicação profunda ou subcutânea, uso de dose maior que a recomendada e contaminação bacteriana secundária<sup>5,6</sup>.

*Contraindicações e precauções*: a principal contraindicação é a presença de imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo a infecção sintomática pelo HIV. A vacina deve ser adiada nas grávidas, nos recém-nascidos com menos de 2.000g, devido à dificuldade técnica de aplicação, e na presença de afecções dermatológicas extensas, que possibilitem a disseminação cutânea do bacilo.

*Apresentação, conservação e validade*: a vacina é liofilizada e está disponível em ampolas de múltiplas doses, devendo ser conservada entre 2-8°C. Inativa-se quando exposta aos raios solares. Após a reconstituição deve ser utilizada no prazo máximo de seis horas. O diluente para reconstituição deverá estar à mesma temperatura da vacina (2-8°C). A vacina é fechada a vácuo

e a entrada brusca de ar no frasco pode levar à expulsão do pó sob a forma de aerossol. A vacina deve ser recolocada no refrigerador entre as aplicações<sup>6</sup>.

*Vacinação e/ou revacinação de grupos especiais*: 1) pacientes HIV positivos: crianças HIV positivo assintomáticas e filhas de mãe HIV positivo devem receber a vacina o mais precocemente possível, entretanto a vacina está contraindicada nos pacientes imunodeprimidos e sintomáticos. 2) comunicantes de hanseníase: deve-se vacinar os comunicantes de todas as formas clínicas de hanseníase com duas doses de BCG, aplicadas com intervalo de seis meses, devendo-se considerar a presença de cicatriz vacinal como primeira dose, independente do tempo passado desde a aplicação da vacina. Nas gestantes, recomenda-se transferir a aplicação para depois de terminada a gravidez.

## VACINA CONTRA A HEPATITE B

A infecção pelo vírus B varia desde assintomática, passando por formas agudas fulminantes, até o estado de portador crônico complicado com cirrose ou hepatocarcinoma. A infecção crônica ocorre em 90% das crianças infectadas ao nascimento. Cerca de 25% das crianças infectadas cronicamente morre de doença hepática crônica na idade adulta<sup>3</sup>. As crianças que nascem de mães HbS-Ag positivo que escapam da infecção perinatal, permanecem em risco de transmissão horizontal durante os primeiros cinco anos de vida. A imunização reduz o risco de transmissão.

Há dois tipos de vacinas contra o vírus B. As de primeira geração contêm partículas virais obtidas do plasma de portadores do vírus, inativadas pelo formol, e não são mais utilizadas. As de segunda geração, ou recombinantes, são preparadas por engenharia genética e tecnologia de recombinação do DNA. Estas vacinas contêm HbS-Ag sintetizado por *Saccharomyces cerevisiae* (levedo de padaria) no qual se introduziu um plasmídeo contendo o gen do HbS-Ag, purificado e adsorvido em hidróxido de alumínio. A vacina é altamente eficaz, induzindo anticorpos protetores em mais de 99% dos vacinados após a terceira

dose. Idosos, imunodeficientes, recém-nascidos menores que 2.000g e pacientes em tratamento dialítico apresentam resposta imune menos eficaz. A vacina utilizada no Brasil é a recombinante e contém hidróxido de alumínio e timerosal<sup>6</sup>.

*Via de administração:* a vacina é aplicada por via intramuscular profunda na face anterolateral (vasto lateral) da coxa e nas crianças com mais de dois anos pode ser aplicada na região deltóide. Não deve ser aplicada na região glútea pois esse procedimento se associa com menor produção de anticorpos se houver inoculação no tecido adiposo. Em hemofílicos deve-se fazer compressão local por cinco minutos com algodão seco após a aplicação da vacina (idealmente a aplicação será feita após o uso de fator de coagulação). O paciente deverá ser orientado a aplicar compressa fria no local, por quinze minutos, três vezes por dia. A dose é de 0,5ml até os 20 anos e de 1ml para os pacientes acima desta idade. Nos grupos de risco, considerando a possibilidade de menor produção de anticorpos, a vacina deverá ser administrada em dose dobrada. Nas crianças com menos de 2.000g, a vacina deverá ser aplicada na dose padrão, mas essa dose será desconsiderada (vide adiante).

*Recomendações:* a primeira dose da vacina deve ser aplicada ao nascimento, a fim de prevenir a transmissão vertical. Esta dose é aplicada preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida e a segunda dose, obrigatoriamente, um mês depois. Caso a vacina não tenha sido aplicada nesse período deverá ser administrada o mais precocemente possível ainda na maternidade ou deverá ser aplicada na primeira consulta ao serviço de saúde. A segunda dose deve ser administrada pelo menos um mês após a dose inicial e a terceira, no mínimo dois meses (preferencialmente seis meses após a primeira) após a segunda. Intervalos maiores são aceitáveis e não implicam na necessidade de um número maior de doses<sup>5</sup>. Qualquer criança que não tenha sido imunizada na época determinada pode ter seu esquema vacinal iniciado a qualquer momento. A imunização deve ser feita antes dos 11-12 anos. Nas áreas de alta prevalência,

deve-se também vacinar as crianças com seis a sete anos, por ocasião da entrada na escola, caso não tenham registro de esquema vacinal completo. Os grupos considerados de risco e prioritários para a vacinação incluem: hemofílicos, pacientes em hemodiálise, portadores de doenças que implicam em risco de transfusões de sangue ou derivados, profissionais de saúde, populações indígenas, comunicantes domiciliares de portadores do vírus B, portadores do HIV, pessoal das forças armadas e reclusos, prostitutas e homossexuais.

*Eventos adversos:* são incomuns e incluem febre baixa, eritema e dor no local da aplicação em 1-6% dos vacinados. Em alguns casos pode haver cefaléia, mal-estar e fadiga. Por um pequeno período em 1999, nos Estados Unidos, a imunização de rotina foi adiada devido à preocupação com o conteúdo de timerosal da vacina<sup>3</sup>. O timerosal é um preservativo contendo mercúrio, usado desde 1930 para prevenir a contaminação bacteriana de vacinas, particularmente em frascos de múltiplas doses. Em julho de 1999, a AAP passou a recomendar que o timerosal fosse retirado de todas as vacinas o mais rapidamente possível, pois muito embora nenhum efeito adverso tivesse sido descrito, haveria um risco teórico de exposição cumulativa a compostos contendo mercúrio. As vacinas americanas contra hepatite B não contêm mais o timerosal<sup>2</sup>. A vacina aplicada no PNI ainda contém timerosal.

*Contraindicações e precauções:* a anafilaxia à vacina ou a seus componentes é uma das poucas contra-indicações a esta vacina.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina é apresentada na forma líquida em frascos de dose única ou multidoses e deve ser conservada entre 2-8° C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto, o frasco de múltiplas doses poderá ser usado até o fim do prazo de validade<sup>6</sup>.

*Vacinação e/ou revacinação de grupos especiais:* recém-nascidos com menos de 2.000g podem apresentar uma resposta imunológica inadequada à vacina. Entretanto, devido ao risco de transmissão vertical do vírus B, esses

pacientes devem ser vacinados, mas esta dose será desconsiderada. Isso significa que quando estes lactentes retornarem ao serviço de saúde para a aplicação da segunda dose, esta dose deverá ser considerada a primeira e estes pacientes receberão um total de quatro doses da vacina no primeiro ano de vida.

### VACINA TRÍPLICE BACTERIANA (DPT)

A vacina tríplice bacteriana em uso no PNI é a vacina celular que contém bordetela inativada, toxoide diftérico e toxoide tetânico, tendo como adjuvante fosfato ou hidróxido de alumínio e timerosal como preservativo. Esta vacina hoje é utilizada somente para as doses de reforço. No primeiro ano de vida a proteção é oferecida com a vacina tetravalente, que possui antígeno polissacarídico conjugado de hemófilo combinado aos três componentes supracitados.

A difteria é uma doença grave, caracterizada por uma faringite membranosa acompanhada de adenopatia cervical, causada pelo *Corynebacterium diptheriae*, um bacilo gram positivo produtor de toxina. Em lactentes, a infecção das narinas é mais comum. As complicações incluem obstrução laríngea, neuropatia tóxica periférica e miocardite mediada por toxina<sup>3</sup>. Com a imunização universal, os casos notificados diminuíram mais de 99,99%. Atualmente os casos notificados se restringem a crianças e adultos não imunizados. O toxóide diftérico é produzido através do tratamento da toxina diftérica com o formaldeído. Este preparado é adsorvido a sais de alumínio com o objetivo de aumentar a imunogenicidade. Duas preparações são disponíveis: a que contém maior concentração do toxoide é utilizada em crianças de menos de sete anos, devido à maior imunogenicidade e baixa reatogenicidade nessa faixa etária, e a formulação contendo menos toxoide é usada em indivíduos de sete anos em diante. A menor concentração diminui a reatogenicidade, mais comum com o avançar da idade, mantendo a imunogenicidade. Muito embora a imunização não impeça o indivíduo de se tornar portador

são do bacilo diftérico na árvore respiratória ou na pele, ela diminui a disseminação local, previne as complicações tóxicas, diminui a transmissão do bacilo e promove imunidade comunitária quando 70-80% da população estão imunizadas.

O tétano é uma doença neuromuscular aguda e quase sempre fatal, causada pela neurotoxina produzida pelo *Clostridium tetani*, um bacilo gram positivo anaeróbico formador de esporos. Rigidez progressiva e espasmos dolorosos da musculatura esquelética são característicos e persistem por semanas. A doença é transmitida através da contaminação de feridas, queimaduras e lesões puntiformes. O tétano neonatal se segue à contaminação do coto umbilical. A letalidade é maior em indivíduos acima dos 60 anos<sup>3</sup>. A vacina é produzida através da inativação da toxina tetânica com formaldeído e encontra-se disponível numa preparação adsorvida em sais de alumínio. O toxoide é altamente imunogênico. O esquema vacinal é ditado mais pela resposta imune aos componentes pertussis e diftérico da vacina do que pelo componente tetânico. A imunização primária induz um título protetor por pelo menos 10 anos e garante uma pronta resposta anamnésica às aplicações subsequentes.

A coqueluche é uma doença altamente contagiosa causada pela *Bordetella pertussis*, um bacilo gram negativo aeróbico, e caracterizada por tosse prolongada. A doença pode ser dividida em três estágios: um *período catarral* caracterizado por coriza e tosse; um *período paroxístico* no qual um guincho inspiratório associado à tosse é característico e um *período de convalescença* de algumas semanas. As complicações graves são mais comuns nas crianças menores de seis meses e incluem pneumonia, convulsões e encefalopatia. Cerca de 25% dos adolescentes e adultos com doenças caracterizadas por tosse prolongada têm coqueluche<sup>3</sup>. A vacina em uso no PNI é a vacina celular que contém bordetela inativada, tendo como adjuvante fosfato ou hidróxido de alumínio e timerosal como preservativo. As vacinas acelulares vêm substituindo a celular como o produto recomendado para todas

as doses nos países desenvolvidos. As vacinas acelulares são produzidas com um ou mais dos antígenos purificados da bordetela adsorvidos em sais de alumínio. A *toxina pertussis* uma proteína da parede celular que promove a adesão da bactéria às células do trato respiratório é um elemento comum a todas as vacinas acelulares. *Hemaglutinina filamentosa*, proteínas fimbriais e pertactina são encontradas em alguns produtos. As vacinas acelulares são consideradas mais eficazes que as celulares. A duração da proteção é desconhecida. Recomenda-se que as três primeiras doses sejam dadas com o mesmo produto. Entretanto, se o produto utilizado para as doses anteriores for desconhecido ou não estiver disponível, qualquer produto poderá ser usado. Qualquer produto pode ser utilizado na quarta e quinta doses<sup>3</sup>.

*Via de administração:* a vacina é aplicada por via intramuscular profunda na face anterolateral (vasto lateral) da coxa, na dose de 0,5ml. Nas crianças com mais de dois anos, a vacina pode ser aplicada na região deltoide. Não deve ser administrada na região glútea, muito embora ocasionalmente isso possa ser feito em adultos<sup>3</sup>.

*Recomendações:* A vacina celular ainda é aplicada rotineiramente no Brasil no primeiro ano de vida sob a forma de vacina tetravalente contendo bordetela inativada, toxoides diftérico e tetânico, e polissacarídeo conjugado de hemófilo. A vacina é aplicada aos dois, quatro e seis meses no esquema primário, com duas doses de reforço, com a tríplice bacteriana (e não a tetravalente), aos 15 meses e entre quatro e seis anos. O intervalo mínimo entre as doses da tetravalente é de 30 dias. O intervalo mínimo entre a dose de tetravalente e o reforço da tríplice bacteriana é de seis meses. Após os sete anos, a vacina recomendada é a dupla na formulação adulta, que contém menor quantidade de toxóide diftérico. Esta vacina é utilizada para a dose de reforço aos 14-16 anos e de 10 em 10 anos a partir desta data. Em caso de gravidez ou de ferimentos de alto risco deve-se aplicar dose de reforço se decorridos cinco anos da última dose<sup>5</sup>.

*Eventos adversos:* o toxoide diftérico é uma

das vacinas mais seguras e os eventos adversos consistem em reações locais mínimas como eritema e dor. As reações locais decorrentes do toxóide tetânico são comuns (dor, vermelhidão e edema). Reações febris discretas ocorrem frequentemente e são de curta duração. Reações moderadas a graves foram descritas, incluindo neurite braquial e síndrome de Guillain-Barré. O componente *pertussis* da vacina celular pode estar associado a dor local, vermelhidão e edema, e reações sistêmicas como febre, mal-estar e irritabilidade podem ocorrer nas primeiras 24-48 horas após a aplicação. Menos frequentemente ocorrem sonolência, febre alta (>39,5°C), choro prolongado e inconsolável, convulsões e síndrome hipotônica-hiporresponsiva. Muito raramente pode ocorrer encefalopatia após a administração da vacina celular. Os eventos adversos são significativamente menos comuns com a vacina acelular.

*Contraindicações e precauções:* o aparecimento de encefalopatia até sete dias após a aplicação da tríplice é uma contraindicação absoluta à aplicação de doses subsequentes. Neste caso, não deve ser administrada qualquer vacina contra a coqueluche e o esquema vacinal será completado com a dupla infantil. Alguns eventos graves pós-vacina tríplice, por não determinarem seqüelas, não são considerados contraindicações, mas merecem atenção especial. Estes eventos são considerados precauções e o risco da imunização subsequente deve ser pesado contra o risco de adquirir a doença. As precauções estão divididas em duas categorias: 1) aquelas que indicam a continuação da vacinação com a DPT, associando-a ao uso profilático de analgésicos e antitérmicos: choro persistente e inconsolável durando três horas ou mais, e febre de 39,5°C ou mais, ocorrendo nas primeiras 48 horas após a aplicação (para alguns uma temperatura acima de 38,5°C, apesar de não ser considerada uma precaução, seria uma indicação de antitérmico profilático). 2) aquelas que indicam a substituição da vacina celular pela acelular para as doses subsequentes: convulsão até três dias após a aplicação ou episódio

hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a aplicação<sup>5,6</sup>. É importante referir que o uso da vacina acelular nestas situações diminui, mas não exclui a possibilidade da recorrência destes eventos adversos.

A imunização deve ser adiada nas crianças com doença progressiva do sistema nervoso central ou convulsões mal controladas. Crianças com convulsões bem controladas ou condições neurológicas estáveis, como paralisia cerebral, podem ser imunizadas.

O aparecimento de síndrome de Guillain-Barré nas seis semanas que se seguem à vacinação contra tétano ou difteria é considerada uma contra-indicação formal à aplicação de novas doses.

Reação anafilática imediata é uma contra-indicação à revacinação com qualquer dos três componentes da tríplice. Devido à importância da imunização contra o tétano, os indivíduos que apresentam anafilaxia devem ser submetidos a testes cutâneos e, se necessário, devem ser dessensibilizados ao toxoide tetânico. Pessoas que desenvolveram reação de hipersensibilidade local, tipo fenômeno de Arthus, após dose anterior de dupla ou toxoide tetânico, usualmente apresentam nível sérico elevado de antitoxina e não devem receber doses adicionais da vacina antes de decorridos 10 anos da última dose.

Se uma pessoa que não completou o esquema básico de imunização, apresentar uma contra-indicação absoluta ao uso de uma preparação contendo toxóide tetânico e sofrer um ferimento potencialmente contaminado pelo bacilo tetânico, deve-se aplicar somente imunização passiva com soro ou imunoglobulina antitetânica.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina é apresentada na forma líquida, em frasco de dose única ou multidoses, e deverá ser conservada entre 2-8°C. O congelamento inativa a vacina pois provoca desnaturação protéica e desagregação do adjuvante (formação de grumos), com perda da potência e aumento dos eventos adversos locais. Depois de aberto, o frasco poderá ser utilizado até o final do prazo

de validade. A borracha que veda o frasco deve ser limpa com algodão seco e perfurada em locais diferentes a cada aspiração evitando a parte central da tampa. A mesma agulha utilizada para aspirar a dose pode ser usada para a aplicação. Não se deve manter uma agulha no frasco pois a borracha utilizada atualmente apresenta maior resistência às múltiplas perfurações<sup>6</sup>. Não devem ser aplicadas compressas quentes no local da administração da vacina.

## VACINA CONTRA HEMÓFILO B

O hemófilo pode se apresentar como uma bactéria encapsulada ou não. De acordo com o carboidrato presente na cápsula da bactéria, o hemófilo é tipado em A, B, C D, E e F. O hemófilo do tipo B é o mais importante, por ser causador de doença invasiva, como meningite, septicemia, pneumonia, celulite, epigloteite, artrite e osteomielite, antes dos cinco anos. Antes da vacinação universal, uma em cada 200 crianças menores de cinco anos desenvolvia doença invasiva por hemófilo. Cerca de 60% das crianças com doença invasiva apresentava meningite, 20-30% apresentava seqüela neurológica permanente, particularmente surdez e retardo mental, e 5% morriam<sup>3</sup>. Após a introdução da vacina a incidência de doença invasiva em crianças menores de cinco anos diminuiu mais de 99%.

A imunidade contra o hemófilo é conferida por anticorpos dirigidos contra um polissacarídeo capsular, o polirribosilribitolfosfato (PRP). Quatro vacinas conjugadas estão licenciadas. Cada uma delas combina de forma covalente o polissacarídeo capsular do hemófilo com várias proteínas carreadoras. A diferença na composição contribui para diferenças na imunogenicidade. Três das vacinas conjugadas, a oligossacarídica HbOC (fragmentos curtos de PRP conjugados a CRM-197, uma variedade não tóxica da toxina diftérica) e as polissacarídicas PRP-T (PRP conjugado a toxóide tetânico) e PRP-OMP (PRP conjugado a proteína de membrana externa do meningococo B) induzem nível protetor de anticorpos precocemente em lactentes e estão licenciadas para uso nesta po-



pulação. A PRP-D (toxóide diftérico) demonstra ser imunogênica apenas em crianças maiores de 15 meses. No esquema vacinal brasileiro, utiliza-se apenas a PRP-T ou a HbOC, que contém timerosal e sais de alumínio.

Além de promoverem proteção clínica contra a doença invasiva, as vacinas conjugadas reduzem o estado de portador nasofaríngeo de hemófilo, diminuindo a transmissão da doença.

*Via de administração:* a vacina é aplicada por via intramuscular profunda na face anterolateral (vasto lateral) da coxa, na dose de 0,5ml. Nas crianças com mais de dois anos a vacina pode ser aplicada na região deltoide.

*Recomendações:* a vacinação de todos os menores de cinco anos é recomendada no Brasil desde 2001. São administradas três doses, com intervalo de sessenta dias, aos dois, quatro e seis meses. Muito embora em alguns países seja preconizada uma quarta dose entre 12-15 meses, essa dose de reforço não é aplicada no Brasil, a não ser em situações especiais (imunodeficientes e portadores de asplenia). Nas crianças maiores de um ano e menores de cinco que não tenham sido vacinadas ou que não tenham completado o esquema, deve-se aplicar dose única. A vacina ainda é indicada em outros grupos etários como os menores de 18 anos portadores de asplenia anatômica ou funcional e imunodeficiência congênita ou adquirida e em qualquer idade nos pacientes submetidos a transplante de medula óssea. No caso de imunocomprometidos e pacientes com asplenia, se o esquema básico tiver sido completado, basta uma dose de reforço. Se o esquema não tiver sido iniciado, for incompleto ou desconhecido, são necessárias duas doses, com intervalo de dois meses. No caso de esplenectomia eletiva, nos pacientes que não tenham recebido o esquema básico, deve ser aplicada uma dose duas semanas antes do procedimento. Nos pacientes transplantados, independente do estado vacinal prévio, são aplicadas duas doses, 12 e 24 meses, respectivamente, após o transplante<sup>3,5,6</sup>.

*Eventos Adversos:* reações locais (dor, eritema e edema) são descritas em 25% dos casos.

Reações sistêmicas como febre, irritabilidade e/ou sonolência são infrequentes, ocorrendo em menos de 10% dos vacinados e limitando-se às primeiras 24-48 horas após a aplicação. A administração concomitante com a tríplice celular, sob a forma de vacina tetravalente, não modifica a incidência de reações sistêmicas (5, 6).

*Contraindicações e precauções:* reação anafilática a dose prévia ou a qualquer componente da vacina é considerada uma contraindicação.

*Apresentação, conservação e validade:* as vacinas são apresentadas sob a forma liofilizada ou em solução em frascos de dose única ou múltiplas e devem ser conservadas entre 2-8°C. O diluente deverá estar a mesma temperatura da vacina no momento da reconstituição. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto, o frasco multidoses da vacina líquida poderá ser utilizado até o final do prazo de validade. O frasco multidoses liofilizado somente poderá ser usado por cinco dias após a reconstituição. Os cuidados com a aspiração e assepsia da tampa são idênticos aos da tríplice bacteriana<sup>6</sup>.

## VACINA CONTRA A POLIOMIELITE

A maioria das infecções pelo poliovírus são assintomáticas. Entretanto, 4-8% dos infectados apresentam uma doença leve com febre baixa e dor de garganta à qual pode se seguir febre alta, dor muscular intensa e diminuição ou abolição dos reflexos tendinosos profundos. O marco da poliomielite, ocorrendo em até 2% dos infectados, é a paresia ou paralisia assimétrica, acometendo preferencialmente as extremidades inferiores e a musculatura proximal. A morte costuma ser secundária à insuficiência respiratória<sup>3</sup>.

A introdução da primeira vacina inativada contra a poliomielite (Salk) em 1955 se associou a um declínio imediato do número de casos da doença. A vacina oral (Sabin), introduzida em 1961, rapidamente substituiu a vacina inativada, pois era de administração mais simples, induzia imunidade duradoura, conferia imunidade local e imunizava secundariamente os contactantes através da eliminação fecal dos vírus vacinais<sup>3,5</sup>.

Com a imunização, a poliomielite desapareceu do hemisfério ocidental<sup>1,3</sup>. O último caso no Brasil foi detectado em 1989 e todo o hemisfério se tornou livre da doença em 1994. Entretanto, em 2000, 19 casos de poliomielite foram notificados no Haiti e na República Dominicana. Sete foram confirmadamente causados por uma cepa de poliovírus tipo 1 que expressava uma semelhança genética com a cepa do vírus da vacina oral de 97%, indicando que o vírus vacinal poderia ter recuperado a virulência. Todas as vítimas estavam inadequadamente vacinadas ou não eram imunizadas<sup>3</sup>.

Pode ocorrer poliomielite associada à vacina oral em um pequeno percentual de crianças vacinadas. Cerca de 40% dos casos ocorrem em receptores saudáveis, 40% em contactantes saudáveis de vacinados e 20% em imunodeprimidos. A ausência de doença no hemisfério ocidental, a diminuição do risco de importação do poliovírus selvagem e a ocorrência contínua de poliomielite associada à vacina levaram à substituição da vacina oral pela inativada no esquema vacinal de vários países<sup>1,3</sup>. Não há poliomielite vacinal associada à vacina inativada. Apesar destas considerações, a vacina oral continua sendo a vacina de escolha para a erradicação mundial da doença e está recomendada: 1) em áreas onde houve recente circulação de vírus selvagem, 2) para a maioria dos países em desenvolvimento devido ao seu menor custo e 3) em áreas onde as condições sanitárias implicam na necessidade de uma barreira mucosa ótima contra o vírus. A imunização contra a poliomielite é realizada no Brasil com a vacina oral.

A vacina oral é produzida a partir de vírus atenuados em cultura de células derivadas de tecido renal de macacos e contém os três tipos de poliovírus (I, II e III), conservante (neomicina, estreptomomicina ou eritromicina), termoestabilizador (cloreto de magnésio e aminoácidos ou sacarose) e corante indicador de pH (vermelho de amaranço ou roxo de fenol).

*Via de administração:* a vacina é administrada por via oral. Cada dose corresponde a duas

gotas, o que equivale a 0,1ml. Caso a criança cuspa, regurgite ou vomite (até uma hora após a administração) a vacina deverá ser repetida. Não há necessidade de intervalo entre a alimentação (inclusive leite materno) e a administração da vacina.

*Recomendações:* a imunização com a vacina oral é iniciada a partir dos dois meses e consiste de três doses obedecendo a um intervalo de 60 dias (mínimo de 30-45 dias) entre as doses. Uma quarta dose deve ser aplicada seis a doze meses após a terceira, sendo aplicada no Brasil aos 15 meses. Situações especiais podem indicar a vacinação a partir do nascimento. Nas campanhas, realizadas no Brasil desde 1980, a vacina é administrada nas crianças de menos de cinco anos, independente do estado vacinal prévio. O objetivo destas campanhas é o estabelecimento de proteção coletiva mediante a substituição do vírus selvagem circulante pelo vírus vacinal<sup>5</sup>.

*Eventos Adversos:* pode ocorrer paralisia flácida quatro a 40 dias após a administração da vacina oral, na proporção de um caso para cada 13 milhões de doses. Da segunda dose em diante, as paralisias flácidas são raras.

*Contraindicações e precauções:* não existem contra-indicações absolutas, entretanto crianças imunodeprimidas, crianças que tenham contato domiciliar com imunodeficiente e pacientes submetidos a transplante de medula óssea deverão receber a vacina inativada. Crianças com Aids devem receber a vacina inativada. Crianças infectadas pelo HIV e assintomáticas podem receber a vacina oral. É recomendável adiar a vacinação no caso da criança apresentar diarreia grave ou vômitos frequentes. Nas campanhas ou vacinações de bloqueio, não se consideram as contra-indicações.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina oral é apresentada sob a forma líquida, em bisnagas contendo 20-25 doses que, quando mantida em temperatura igual ou inferior a -20°C, mantém a potência por dois anos. Após o descongelamento, conservada entre 2-8° C, na unidade local, mantém validade por três meses. A vacina deve ser imediatamente recolocada no

refrigerador após o uso. Se houver necessidade de utilizar a vacina em ambiente externo esta deve ser mantida em banho de gelo, ao abrigo da luz solar direta. Sobras de vacinas devem ser descartadas após cinco dias da abertura do frasco. Na vacinação extramuros, os frascos deverão ser utilizados num único dia, desprezando-se as sobras (muito embora, mesmo nessa situação, alguns recomendem o uso por cinco dias desde que garantida a conservação ideal). Deve-se evitar o contato do bico do frasco com a boca do vacinado para evitar contaminação. Caso isso ocorra, o frasco deverá ser descartado<sup>6</sup>.

### VACINA ORAL CONTRA O ROTAVÍRUS HUMANO<sup>9</sup>

O rotavírus é o agente causador da maioria dos casos de diarreia aguda grave e é responsável por um terço das hospitalizações por doença diarreica em crianças. Quase todas as crianças, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, são infectadas pelo rotavírus antes dos três a cinco anos de idade. O pico de incidência da doença ocorre entre quatro e 23 meses de vida. A vacina oral contra o rotavírus humano é uma vacina monovalente elaborada com rotavírus do sorotipo G1 isolado de seres humanos e atenuado. A vacina oferece proteção por imunidade cruzada contra outros sorotipos do rotavírus como o G2, G3, G4 e G9. Está indicada para a proteção contra a doença diarreica grave a moderada causada por rotavírus.

*Via de administração:* a vacina é administrada por via oral. Cada dose corresponde a 1ml. Mesmo que a criança cuspa, regurgite ou vomite, a vacina não deve ser repetida. A vacina deve ser administrada preferencialmente após a administração da vacina oral contra a poliomielite<sup>9</sup>.

*Recomendações:* a imunização com a vacina oral é iniciada a partir dos dois meses (entre seis e 14 semanas) e consiste de duas doses obedecendo a um intervalo de 60 dias entre as doses (intervalo mínimo de quatro semanas). A segunda dose não deve ser aplicada após cinco meses e meio (24 semanas).

*Eventos Adversos:* a ocorrência de febre alta

(>39,5° C) até 14 dias após a aplicação ou de doença diarreica até 21 dias após a vacinação, deve ser notificada como evento adverso<sup>9</sup>.

*Contraindicações e precauções:* a vacina não deve ser aplicada caso ocorra reação anafilática grave até duas horas após dose prévia. Além disso, a vacina está contraindicada em imunodeficientes e pacientes com doença crônica ou malformação do tubo digestivo, e naqueles com história prévia de invaginação intestinal. Caso a vacina não possa ser administrada concomitantemente à vacina oral contra a poliomielite, deve-se aguardar um intervalo mínimo de 14 dias entre ambas.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina oral é apresentada sob a forma liofilizada em frascos de dose única e diluente que devem ser conservados entre 2-8°C, não podendo ser congelada. Cada dose reconstituída corresponde a 1ml. Após a reconstituição a vacina deve ser conservada entre 2-8°C e descartada após 24 horas<sup>9</sup>.

### VACINA TRÍPLICE VIRAL

A vacina tríplice viral é a vacina utilizada no PNI para a proteção contra sarampo, rubéola e caxumba.

O sarampo é uma doença febril, altamente contagiosa, reconhecida pela presença de tosse, coriza, conjuntivite e um enantema patognômico: o sinal de Koplik. A fase eruptiva caracteriza-se pela presença de exantema morbiliforme que evolui em direção crânio-caudal. As complicações graves incluem broncopneumonia e encefalite. A panencefalite esclerosante subaguda, uma deterioração neurológica progressiva e fatal, causada pela infecção persistente do sistema nervoso central, é uma complicação que pode se manifestar vários anos após a infecção original<sup>3</sup>. No Brasil ocorreu um ressurgimento de casos autóctones da doença no início de 2007, sendo confirmada a ocorrência de 47 casos no interior da Bahia. Este pequeno surto foi controlado graças à oportuna notificação dos casos e à vacinação de bloqueio implementada na região<sup>8</sup>.

A cepa moraten do vírus atenuado do

sarampo, licenciada em 1968, é a única cepa vacinal de sarampo em uso. É preparada em cultura celular de fibroblasto de embrião de pinto, e contém traços de antibióticos (neomicina, kanamicina ou eritromicina) e estabilizantes (glutamato de sódio, sorbitol, albumina humana ou gelatina). Esta disponível como uma vacina monovalente ou em combinação com a vacina da rubéola ou com a da caxumba e a rubéola. A tríplice viral é o produto de escolha para a imunização primária e para a revacinação. A vacina produz uma doença leve ou subclínica, não transmissível, que induz a produção de anticorpos em 95%. Esta resposta, aparentemente, garante proteção por toda a vida. A vacina monovalente contra o sarampo foi retirada do PNI em 2003. Desde então a imunização contra esta doença é realizada com a vacina tríplice viral.

A caxumba é uma doença infecciosa causada pelo vírus homônimo. Dois terços dos infectados exibem a síndrome clássica caracterizada por parotidite precedida por febre, cefaleia, mal-estar, mialgia, desconforto abdominal e anorexia. Cerca de 40% não demonstram parotidite, tendo apenas uma doença inespecífica ou um quadro respiratório agudo. As complicações da caxumba incluem orquite, pancreatite, meningoencefalite, surdez neural, mastite e nefrite. Adolescentes e adultos costumam apresentar uma doença mais grave e os homens têm mais complicações que as mulheres. O pico de incidência da doença, nas crianças não vacinadas, ocorre entre cinco e nove anos<sup>3</sup>.

A vacina contra a caxumba, licenciada em 1967, é uma vacina de vírus vivo, atenuado em cultura celular de embrião de pinto. Estão disponíveis preparações monovalentes, assim como combinadas à rubéola e à rubéola e ao sarampo.

A infecção pela rubéola é uma doença benigna e autolimitada de adultos e crianças pequenas, que quase nunca é reconhecida<sup>3</sup>. Um exantema transitório, ocasionalmente pruriginoso, ocorre isoladamente ou em associação a artralgia, febre e linfadenite retroauricular e occipital. Manifestações raras incluem encefalite (1:6.000) e trombocitopenia (1:3.000). A complicação

de maior morbidade é a infecção intrauterina. A infecção precoce na gestação é devastadora. A síndrome da rubéola congênita consiste de manifestações: 1) auditivas: surdez neural, 2) oftálmicas: catarata, microftalmia, glaucoma e coriorretinite, 3) cardíacas: ducto arterial patente, estenose periférica de artéria pulmonar e defeitos septais ventriculares e atriais, e 4) neurológicas: microcefalia, meningoencefalite e retardo mental. Além destas manifestações clínicas, pode haver acometimento ósseo, hepatoesplenomegalia e trombocitopenia. O risco e a gravidade da doença estão inversamente relacionados à idade gestacional no momento da infecção materna. O objetivo da imunização é prevenir a infecção congênita. A combinação de várias estratégias têm sido empregadas a fim de que a síndrome da rubéola congênita seja erradicada: imunização rotineira, campanhas de imunização e vacinação seletiva das adolescentes do sexo feminino e de todas as mulheres susceptíveis no pós parto e pós-aborto imediatos. O PNI considera prioritária a aplicação de vacina contra a rubéola no pós-parto e pós-aborto, e em todas as mulheres entre 12 e 49 anos<sup>5</sup>. A vacina consiste da cepa RA 27/3 do vírus atenuado cultivado em células diploides humanas e está disponível em combinação com as vacinas do sarampo e caxumba desde 1979. Uma doença leve e não transmissível associada ao desenvolvimento de resposta imune ocorre em 98% dos vacinados. Cerca de 90% dos vacinados têm imunidade por toda a vida.

*Via de administração:* a tríplice viral é aplicada por via subcutânea, preferencialmente na região do deltoide ou na face anterolateral externa do antebraço, na dose de 0,5ml.

*Recomendações:* estão indicadas duas doses da vacina tríplice viral, a primeira aos 12 meses e a segunda entre quatro e seis anos. Esta dose não tem objetivo de aumentar a imunidade, mas sim de imunizar as crianças que não respondem à primeira dose. Pacientes que não receberam a segunda dose na época indicada devem recebê-la entre 11-12 anos. Qualquer criança imunizada antes dos 12 meses deve ser considerada como não imunizada e receber duas

doses adicionais.

*Eventos adversos:* podem ocorrer reações locais. Reações anafiláticas são extremamente raras. Outras reações de hipersensibilidade, incluindo a urticária, são pouco descritas. A reação adversa mais comum é o aparecimento de febre, exantema e linfadenopatia entre cinco e 12 dias após a aplicação. Em 15% dos casos pode haver febre alta. Parotidite ocorre em 1,6% dos vacinados, 10-14 dias após a aplicação. Pode ocorrer meningite duas a três semanas após a aplicação. A orquite é uma complicação rara. Podem ocorrer artralgia e artrite, relacionadas ao vírus da rubéola. Muito embora este evento adverso seja raro em crianças (10%), cerca de 25% das puérperas vacinadas apresentam manifestações articulares, uma a três semanas após a imunização. As manifestações são de curta duração e a incidência é menor do que na doença natural. É possível que o vírus da rubéola seja eliminado pelo leite materno após a vacinação da puérpera. Nessa eventualidade pode ocorrer infecção subclínica do lactente. Entretanto, não há relato de qualquer problema relevante para a criança. Raramente ocorre quadro de púrpura trombocitopênica transitória, cerca de duas a três semanas após a vacinação (1:1.000.000 de vacinados).

Foram relatadas reações graves ocorrendo nos 30 dias que se seguem à vacinação. Estas incluem encefalite, síndrome de Reye, paralisia de nervos cranianos, ataxia cerebelar, síndrome de Guillain-Barré, surdez e necrólise epidérmica tóxica. O número de casos relatados de encefalite (1:1.000.000 de vacinados) é menor que a taxa de encefalite idiopática em crianças desta idade, sugerindo a inexistência de uma relação causal. Muito embora haja uma relação temporal entre a tríplice viral e a síndrome de Guillain-Barré, não existe relação causal comprovada.

Recentemente houve relato de que a tríplice viral poderia estar relacionada com doença intestinal inflamatória e autismo. Entretanto, não há evidências científicas que indiquem estas associações<sup>1</sup>.

*Contraindicações e precauções:* antecedente

de reação anafilática sistêmica após a ingestão de ovo de galinha é considerada uma contraindicação clássica<sup>5,6</sup>. Entretanto, considerando que os meios de cultura empregados atualmente para o preparo da vacina envolvem apenas algumas células do embrião de pinto, o risco de evento adverso nos pacientes com reação anafilática após a ingestão de ovo é próximo de zero, e, para alguns autores, esta não deve mais ser considerada uma contraindicação ao uso da vacina<sup>3</sup>. Reação alérgica a ovo de natureza não anafilática não é contraindicação à vacinação. A tríplice viral não deve ser aplicada a grávidas devido ao risco teórico para o feto, em particular no que se refere ao vírus da rubéola. Entretanto, a vigilância epidemiológica em vários países desenvolvidos não foi capaz de encontrar nenhum caso de síndrome da rubéola congênita seguindo-se à vacinação inadvertida de mulheres grávidas<sup>3</sup>. Não há evidência de que qualquer componente da vacina seja teratogênico. Apesar disso recomenda-se que as mulheres que tenham sido vacinadas evitem a gravidez por 30 dias. Crianças que apresentam reação de hipersensibilidade imediata à vacina ou a qualquer um de seus componentes não devem ser revacinadas. Crianças imunocomprometidas e aquelas em tratamento com corticoide em dose imunossupressora, irradiação, antimetabólitos ou alquilantes não devem receber a vacina. Crianças infectadas pelo HIV e que não estejam imunocomprometidas ou que apresentem imunodeficiência moderada devem receber a vacina. Nesta população, a falha primária da vacina é mais freqüente que em crianças saudáveis. O uso de imunoglobulina e derivados de sangue altera a resposta às vacinas do sarampo e da rubéola. Nestes casos, a vacinação deve ser adiada por três a 11 meses dependendo da preparação e da dose do produto utilizado. Caso ocorra a administração de imunoglobulina, sangue ou derivado nos 14 dias que se seguem à vacinação, a dose deverá ser repetida, três meses depois<sup>5</sup>.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina é apresentada sob a forma liofilizada em frasco ampola com uma ou múltiplas doses e deve ser mantida entre 2-8° C. O diluente deve estar à

mesma temperatura da vacina. Após a diluição, a cor da vacina varia do amarelo ao róseo e deve ser aplicada em prazo máximo de oito horas. Os mesmos cuidados com a tampa de borracha descritos nas vacinas anteriores, devem ser seguidos<sup>6</sup>.

## VACINA CONTRA A FEBRE AMARELA

A febre amarela é uma infecção viral causada pelo vírus amarelíco pertencente ao gênero flavivírus. A doença se caracteriza por um início súbito com febre, calafrio, cefaleia, mialgia e vômitos. Após cerca de três dias ocorre um curto período de melhora aparente e, posteriormente, instala-se um quadro grave de insuficiência hepática e renal. A vacina é constituída do vírus vivo atenuado da cepa 17D.

*Via de administração:* a vacina é administrada por via subcutânea na região do deltóide ou na face anterolateral externa do antebraço.

*Recomendações:* a vacina deve ser aplicada em toda população que reside ou viaja para áreas de risco<sup>4,5</sup>. São consideradas áreas de risco: 1) as áreas endêmicas: toda a região Norte, Centro-oeste e o estado do Maranhão; 2) as áreas de transição: alguns municípios dos estados do Piauí, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul e 3) áreas de risco potencial: alguns municípios da Bahia, Minas e Espírito Santo. A dose inicial da vacina deve ser administrada aos nove meses, com doses de reforço a cada dez anos (exigidas pelo Regulamento Sanitário Internacional) nas áreas de risco. A administração a pacientes com menos de seis meses, particularmente menos de quatro, aumenta a probabilidade de eventos neurológicos adversos. Entretanto, em situações de epidemia, deve-se considerar a necessidade de aplicar a vacina a partir dos quatro meses. A vacina é administrada em dose única, conferindo proteção após 10 dias. A finalidade da vacinação, além da imunização individual, é construir uma barreira de proteção que se oponha à propagação geográfica da doença<sup>4</sup>.

*Eventos adversos:* são geralmente benignos e incluem dor local, cefaleia e febre. Apesar de extremamente raros, há relato de alguns casos de febre hemorrágica e óbito em seguida à apli-

cação da vacina, nos quais o vírus amarelíco, provavelmente o vírus vacinal, foi identificado como responsável pelo quadro<sup>4</sup>.

*Contraindicações e precauções:* todas as contraindicações relacionadas às vacinas de vírus atenuados e reação anafilática prévia à ingestão de ovo. A vacina deve ser aplicada simultaneamente ou com intervalo de duas semanas para as outras vacinas de vírus atenuados de uso parenteral, como a tríplice viral.

*Apresentação, conservação e validade:* a vacina é apresentada sob a forma liofilizada em frascos de múltiplas doses e deve ser mantida entre 2-8°C. O líofilo deve ser reidratado com 1ml do diluente, aspirado e injetado no frasco do diluente. Após a diluição, a vacina deve ser utilizada no máximo em quatro horas. A vacina reconstituída não deverá ser usada se permanecer em temperatura acima de 8°C. Para conservação deve ser usada caixa térmica de sete litros, com gelo reciclável circundando a vacina e controle de temperatura através do termômetro de cabo extensor<sup>6</sup>.

## CONCLUSÃO

Desde sua implantação em 1973, o PNI vem incorporando diversas vacinas e se tornando um programa bastante abrangente e muito próximo dos programas dos países desenvolvidos. Em oito a nove visitas aos serviços de saúde, o PNI-2007 promove proteção contra 12 doenças, incluindo tuberculose, hepatite B, difteria, tétano, coqueluche, doença invasiva por hemófilo, poliomielite, diarreia por rotavírus, sarampo, rubéola, caxumba e, em algumas regiões do país, febre amarela. O contínuo desenvolvimento de imunógenos e a introdução de novas vacinas combinadas tende a fazer com que o PNI aumente o espectro de proteção contra várias doenças tornando a sua aplicação cada vez mais confortável e segura.

## REFERÊNCIAS

1. ADA, G. Vaccines and Vaccination. N Engl J Med, v.345, n.14, p.1042-53, oct 2000.
2. BALL, L. K., BALL, R., PRATT, D. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines.

- Pediatrics, v.107, n.5, p. 1147-54, may 2001.
3. CAMPBELL A. L., BRYANT K.A. Routine childhood immunizations. *Prim Care*, v. 28, n.4, p. 713-38, dec 2001.
  4. GUEDES, J. S. Febre Amarela: deliberação sobre vacinação contra a febre amarela. *Atualize-se Pediatra*, v. IV, n.17, p.1, abr 2000.
  5. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Normas de Vacinação. 3ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde. 72p, jun 2001.
  6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Procedimentos para Administração de Vacinas In Manual de Procedimentos para Vacinações. 4ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde. p.118-97, ago 2001.
  7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica nº 66/CGPNI/DEVEP/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. 5p, mai 2006.
  8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica nº 01/DEVEP/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. 1p, fev 2007.
  9. SUBSECRETARIA DE AÇÕES E SERVIÇOS DE SAÚDE. Informe Técnico Rotavírus: Prevenção pela Introdução da Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH). Rio de Janeiro: Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro: Subsecretaria de Ações e Serviços de Saúde. p. 1-2, fev 2006.

## ABSTRACT

Immunization programs are public health strategies very cost-effective and extremely

efficient, responsible for eradication and marked decline of multiple diseases. Since establishing of the Immunization Enlarged Program by World Health Organization in 1974, the vaccine coverage has grown from 5% to 80% at the world. This program advises routine use of vaccines against seven diseases at Developing World: tuberculosis, diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, measles and hepatitis B. In Brazil, National Immunization Program (NIP) was introduced by Health Ministerial determination in 1973. Since that time it had included new vaccines and become an expanded program besides good vaccine coverage. NIP-2007 routinely vaccinate against 12 diseases: tuberculosis, hepatitis B, diphtheria, tetanus, pertussis, invasive *Haemophilus influenzae* disease, poliomyelitis, rotavirus diarrhea, measles, rubella, mumps and, at some regions of the country, yellow fever. Vaccines responsible for immunization against these diseases have indications, adverse reactions, contraindications and precautions that have to be known for INP efficiency and safety.

KEYWORDS: Immunization; Vaccines; National Immunization Program.

# TITULAÇÃO DOS AUTORES

## EDITORIAL

### **Luciano Abreu de Miranda Pinto**

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

## ARTIGO 1: IMUNIZAÇÕES EM DEBATE

### **Luiz Antonio Alves de Lima**

Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médico Infectologista do Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ.

Residência Médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias – Hospital Emílio Ribas (SP). Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias – UFRJ.

Doutorado em Doenças Infecciosas – Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (EUA).

Endereço para correspondência: Rua Fonte da Saúde, 61 Apt 702, Lagoa, Rio de Janeiro, CEP 22471-210; RJ; Tel.: (21) 2527-8335; Fax: (21) 2299-8250; e-mail: llima@acd.ufrj.br

## ARTIGO 2: IMUNIZAÇÃO NOS PRIMEIROS ANOS DE VIDA: AS VACINAS DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

### **Luciano Abreu de Miranda Pinto**

(Vide Editorial)

## ARTIGO 3: IMUNIZAÇÃO EM ADOLESCENTES

### **Claudio Abuassi**

Médico do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA). Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Central Aristarcho Pessoa

Endereço para correspondência: Av Gastão Senges nº 245 aptº 605 – Barra da Tijuca – Rio de Janeiro – RJ / Telefone: 99658585 / Fax: 21064045 e-mail: abuassi.claudio@gmail.com

## ARTIGO 4: VACINAÇÃO EM IDOSOS

### **Francisco J. Oliveira**

Mestre em Saúde Coletiva  
Médico da Universidade Aberta da Terceira Idade  
Núcleo de Atenção ao Idoso – UERJ



Rua São Francisco Xavier, 524 Bloco F Sala 10147  
CEP:20550-900 Tel: 2587-7191 email: fran@uerj.br

**Luciana B. da Motta**

Mestre em Saúde Coletiva  
Especialista em Geriatria e Gerontologia  
Médica da Universidade Aberta da Terceira Idade  
Núcleo de Atenção ao Idoso – UERJ

**ARTIGO 5: A IMUNIZAÇÃO  
CONTRA A TUBERCULOSE**

**Clemax C. Sant'Anna**

Professor associado do Departamento de Pediatria  
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal  
do Rio de Janeiro (UFRJ). Membro da Rede TB.

**Sidnei Ferreira**

Professor assistente do Departamento de Pediatria  
da Faculdade de Medicina da UFRJ.

Endereço para correspondência: Clemax  
Couto Sant 'Anna – R. Sá Ferreira 159 ap. 402  
– Copacabana. / 22071-100, Rio de Janeiro, Rj.  
Email : clemax@vetor.com.br

**ARTIGO 6: IMUNIZAÇÃO EM  
CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS PELO HIV**

**Denise C. N. Sztajnbok**

Professora Assistente de Pediatria da Faculdade de  
Ciências Médicas da Universidade do Estado do  
Rio de Janeiro – FCM-UERJ  
Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

Endereço para correspondência: Rua Álvaro  
Ramos 405 apto 804 bl1 / Botafogo CEP 22280110  
Telefones:22757372 (residência) e 99961179  
(celular)  
Email: denises@rio.skydome.net