IMUNIZAÇÕES EM DEBATE

Luiz A. A. Lima

RESUMO

São diversas as perguntas sobre imunizações que surgem dentro dos consultórios, ambulatorios, hospitais e clínicas, vindas não só de pacientes e seus familiares, como também dos próprios profissionais de saúde. Este artigo debate alguns desses questionamentos mais frequentes como quando parar de administrar vacinas contra doenças não mais prevalentes no nosso meio, que efeitos adversos são realmente decorrentes de vacinas, que antecedentes de alergia contraindicam a administração de vacinas, e como e quando atualizar esquemas vacinais incompletos ou que não seguiram corretamente o calendário vacinal proposto pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).

PALAVRAS-CHAVE: *Imunizações; Princípios gerais; Efeitos adversos; Principais dúvidas.*

“É necessário administrar a vacina para uma doença que há anos não vejo um caso sequer na minha prática médica?”

“Quais os efeitos adversos comprovadamente relacionados com a administração de vacinas?”

“Sou muito alérgico. Posso tomar qualquer vacina?”

“Posso tomar todas as vacinas que me foram recomendadas em um mesmo dia?”

“Recebi duas doses de uma vacina mas não retornei para tomar a última dose. Devo recommençar todo o esquema?”

São diversas as perguntas que surgem dentro dos consultórios, ambulatorios, hospitais e clínicas, vindas não só de pacientes e seus familiares, como também dos próprios profissionais de saúde, cujas respostas nem sempre estão “na ponta da língua” dos médicos assistentes. As

dúvidas mais comuns são vinculadas aos efeitos adversos, à eficácia e quando e como administrar os esquemas vacinais, especialmente em indivíduos que não seguiram corretamente, ou precisam atualizar o calendário vacinal proposto pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).

As recomendações para a administração de vacinas são derivadas do conhecimento científico gerado pelo estudo das características dos imunobiológicos (imunogenicidade, segurança), da epidemiologia das doenças imunopreveníveis (morbidade, mortalidade, custo de tratamento, sequelas) e das análises de custo das ações preventivas que incluem ou não imunizações.

Nenhuma vacina é completamente segura ou 100% eficaz¹. São claros os benefícios relacionados a administração de vacinas: no indivíduo vacinado, proteção parcial ou completa contra infecção sintomática, melhora da qualidade de vida e prevenção de óbito; na sociedade como um todo, criação e manutenção da imunidade de rebanho contra doenças contagiosas pelo convívio social, prevenção de surtos epidêmicos e redução dos custos relacionados à assistência em saúde. Os riscos vinculados à administração de vacinas vão desde efeitos adversos de pequena monta, muito comuns, como reações locais, até os raros eventos graves ameaçadores da vida do imunizado. Portanto, recomendar imunização será sempre ponderar as evidências científicas dos benefícios para cada indivíduo imunizado e para a sociedade como um todo, contra as evidências científicas dos riscos e custos potenciais dos programas de vacinação¹.

Profissionais da área de saúde podem questionar a necessidade de administração de vacinas contra doenças que não mais presenciam em sua prática médica. Doenças como sarampo, caxumba, coqueluche e difteria se tornaram raríssimas. Por essa razão, muitos médicos, especialmente em países desenvolvidos, têm alegado que os eventuais efeitos adversos das vacinas seriam mais frequentes que a possibilidade de ocorrência da doença, e decidem pela não imunização. Reduzir o nível de cobertura vacinal pode resultar

em retorno de doenças atualmente sob controle. Países como Grã-Bretanha, Japão e Suíça experimentaram surtos de coqueluche após reduzirem a cobertura vacinal contra coqueluche por medo da vacina⁷. Nos países que compõe a antiga União Soviética, os baixos índices de imunização primária em crianças e a falta de reforços na vacinação de adultos resultaram em grande aumento do número de casos de difteria⁷.

Quando a vacina contra *Haemophilus influenza* tipo B foi introduzida, a incidência da doença invasiva por *Haemophilus* reduziu em vacinados e não vacinados. Isto pode ser explicado pela “imunidade de rebanho”: quando um grande número de indivíduos é imunizado, a circulação do agente infeccioso é reduzida na população como um todo e aqueles indivíduos que não foram imunizados, ou os que não responderam à vacina, ficam indiretamente protegidos pela imunidade de rebanho. É claro que, no momento em que se reduz a cobertura vacinal, o contingente de suscetíveis aumenta paulatinamente, permitindo a ocorrência de surtos, quando o agente é reintroduzido, por exemplo, através de casos importados. Da mesma forma, uma vacina 95% efetiva deixa um percentual de vacinados ainda suscetível, que embora pequeno gera uma coorte de indivíduos não imunes que, quando em número expressivo, poderão deflagrar um surto se expostos ao agente infeccioso. Em São Paulo, em 1997, ocorreram mais de 50.000 casos de sarampo, com incidência maior em lactentes, crianças de 1 a 4 anos e adultos jovens de 20 a 29 anos⁶. São Paulo havia sido o único Estado da Federação que não adotara campanhas de reforço da imunização contra o sarampo em crianças de 1 a 4 anos, independentemente do estado vacinal prévio (*follow up*). Migração de área rural para a capital foi fator de risco para aquisição da infecção entre os adultos, ou seja, a migração de áreas de baixa cobertura vacinal e de baixa circulação do vírus selvagem aumentou o contingente de indivíduos suscetíveis no grande centro, que, quando expostos, originaram o surto, e permitiram a introdução da infecção

entre crianças não adequadamente imunizadas, secundariamente.

Portanto, ainda não é o momento para interrompermos a administração de vacinas, seja porque precisamos manter nossa proteção contra doenças que ainda existem em várias partes do mundo e que podem ser reintroduzidas, a qualquer momento, em locais onde já não são mais reportadas, seja para mantermos a imunidade de rebanho, que impedirá que indivíduos que não possam receber as vacinas (por alergia, por exemplo) ou que não respondem às vacinas, venham a adquirir a doença.

Outra questão que frequentemente é trazida aos consultórios médicos se refere aos efeitos adversos pelas vacinas desencadeados. Todas as vezes que uma vacina aparece em noticiário de TV ou imprensa escrita associada a efeitos adversos, a procura da vacina pela população diminui. Apenas uma parte dos eventos reportados como relacionados às vacinas são realmente efeitos adversos que podem ser a elas atribuídos. Uma parte dos eventos sérios, ou até mesmo morte, podem ter ocorrido somente por chance entre pessoas que foram recentemente imunizadas. Vacinas

são realmente muito seguras. A maior parte dos efeitos adversos são leves e temporários, tais como dor no local da administração e febre baixa. Eventos mais sérios são raros, da ordem de um por milhares a um por milhões de doses. O *Institute of Medicine* (IOM) norte-americano analisou, no início dos anos 90, a informação disponível sobre efeitos adversos associados a maioria das vacinas usadas no calendário vacinal infantil⁸. Na maior parte dos eventos, as evidências disponíveis foram insuficientes para estabelecer relação causal. No entanto, há evidências que sustentam causalidade entre MMR e trombocitopenia, entre vacina para rubéola e artrite aguda e artropatia crônica, entre DT e neurite braquial e síndrome de Guillian-Barré e entre diversas vacinas e anafilaxia⁸. Mais recentemente, a relação causal entre vacina para rubéola e artropatia crônica e entre as vacinas OPV, DPT e toxoide tetânico com síndrome de Guillian-Barré foram questionadas⁵. Existem evidências contrárias à associação causal entre MMR e autismo, múltiplas imunizações e infecções heterólogas ou diabetes tipo 1, e vacina contra hepatite B e esclerose múltipla⁴.

Olhar o evento adverso sozinho não é su-

TABELA 1. RISCOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO NATURAL, COMPARADOS COM OS RISCOS DA ADMINISTRAÇÃO DAS VACINAS.

INFECÇÃO NATURAL	VACINAS
<p>Sarampo Pneumonia: 6 em 100 Encefalite: 1 em 1.000 Morte: 2 em 1.000</p> <p>Rubéola Síndrome de Rubéola Congênita: 1 em 4 (se a gestante se infecta no início da gestação)</p>	<p>MMR Encefalite ou anafilaxia: 1 em 1.000.000</p>
<p>Difteria Morte: 1 em 20</p> <p>Tétano Morte: 2 em 10</p> <p>Coqueluche Pneumonia: 1 em 8 Encefalite: 1 em 20 Morte: 1 em 200</p>	<p>DTPa Choro contínuo, temporário: 1 em 1.000 Convulsões ou choque, recuperação completa: 1 em 14.000 Encefalopatia aguda: 0-10,5 em 1.000.000 Morte: Sem provas</p>

ficiente; é necessário ponderar ambos riscos e benefícios. Sem a administração de vacinas, é muito provável que a infecção natural levasse à morte ou sequelas um contingente enorme de indivíduos. A frequência de complicações da infecção natural é muito superior aos riscos atribuídos às vacinas (Tab.1)⁷. É claro que a ponderação entre riscos e benefícios pode variar ao longo do tempo e, conseqüentemente, contínua reavaliação das recomendações do uso de vacinas é essencial. Por exemplo, foi contrabalançando o risco de poliomielite paralítica associada a vacina (VAPP) com a incidência de poliomielite pelo vírus selvagem, que a vacina contra polio inativada (IPV) substituiu paulatinamente a vacina oral contra polio (OPV) no calendário norte-americano, a partir de 1995⁵.

Os componentes das vacinas podem causar reações alérgicas em indivíduos predispostos. Essas reações podem ser locais ou sistêmicas e podem variar desde reações leves a anafilaxia grave. Reações alérgicas podem ser causadas por qualquer constituinte da vacina, como o próprio antígeno, proteína animal residual, antimicrobianos, preservantes ou estabilizantes. A reação alérgica à proteína animal mais comum é aquela relacionada a proteína do ovo, que é encontrada nas vacinas produzidas em ovos embrionados (febre amarela e *influenza*). De maneira geral, pessoas que podem comer normalmente ovos ou produtos derivados de ovos podem receber de forma segura essas vacinas. A MMR é gerada em cultura de fibroblastos de pintos e pode ser seguramente aplicada em indivíduos com história de alergia à proteína de ovos. As reações anafiláticas da MMR são provavelmente determinadas por outros constituintes da vacina (ex: gelatina). Algumas vacinas contêm traços de neomicina ou timerosal aos quais pacientes podem ser alérgicos. No final de 1999, estabeleceu-se, a título de precaução, a meta de remover o timerosal o mais rapidamente possível das vacinas rotineiramente usadas em crianças². Nenhuma vacina licenciada contém penicilina ou derivados das penicilinas¹.

Via de regra, constitui contraindicação

para a administração de uma vacina a reação alérgica grave após uma dose prévia da mesma vacina, ou história de reação alérgica grave a um constituinte da vacina.

Um interessante debate tem sido travado entre os especialistas em imunizações sobre quando e como administrar vacinas de forma concomitante. É notório que muitas vezes são necessárias vacinações contra diferentes antígenos, seja para atualização do calendário vacinal de uma criança ou um adolescente, seja como parte do aconselhamento realizado a um viajante. Como princípio geral, na administração simultânea de vacinas (durante a mesma visita ao médico, mas não na mesma seringa) não há prejuízo das taxas de soroconversão de cada uma delas isoladamente e a ocorrência de efeitos adversos é similar àquela observada quando as vacinas são administradas separadamente¹. Praticamente, a única exceção é a administração simultânea das vacinas contra cólera e febre amarela, quando recomenda-se um intervalo de no mínimo 3 semanas entre as doses. Vacinas inativadas não interferem com a resposta imune de outras vacinas inativadas ou de vacinas vivas atenuadas, tanto se administradas na mesma visita quanto em visitas subseqüentes, seja qual for o espaço entre as aplicações. Não há interferência na resposta imune a duas ou mais vacinas vivas atenuadas, desde que administradas simultaneamente. Se não forem aplicadas na mesma data, a resposta pode ser reduzida se as duas doses forem administradas em espaço menor que 30 dias (Tab. 2).

A discussão sobre administrar ou não vacinas simultaneamente recai no balanço entre dois argumentos: “perda de oportunidade” e análise de eventos adversos. Administrar vacinas em uma mesma visita aumenta a chance de adequadamente imunizar o indivíduo, com menos idas ao serviço de saúde, e menos perdas de seguimento e menos imunizações incompletas. Em última análise não se perderia a oportunidade de imunizar o indivíduo com diferentes antígenos. Um estudo conduzido durante um surto de sarampo mostrou que um terço dos casos entre pré-escolares não imunizados

poderiam ter sido evitados se a MMR tivesse sido administrada juntamente com outras vacinas³. Por outro lado, administrar múltiplas vacinas numa mesma visita pode representar múltiplas injeções e, mais do que isso, dificuldade de identificar qual vacina foi responsável por um efeito adverso, se por acaso ele ocorrer.

Portanto, a administração simultânea ou não de vacinas deve ser sempre acompanhada de reflexão e ponderação entre a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, que poderão interromper o calendário vacinal de um indivíduo, por não se saber a qual vacina ele teve reação, e a possibilidade de perder a oportunidade de vaciná-lo, deixando-o por mais tempo suscetível. Do ponto de vista de saúde pública, não se justifica a perda de oportunidade de adequadamente imunizar os indivíduos em menor espaço de tempo, além de ser praticamente inviável estabelecer múltiplas visitas.

Outro frequente questionamento se refere a necessidade de recomeçar esquemas eventualmente interrompidos. A memória imunológica induzida pelas vacinas é usualmente de longo termo. Portanto, quando as doses em um esquema vacinal são perdidas, não há necessidade de se recomeçar a série. Apenas deve-se continuar o esquema exatamente de onde ele foi interrompido. Por exemplo, se um profissional de saúde recebeu duas doses para imunização

contra hepatite B e não retornou para completar seu esquema vacinal, independentemente do tempo decorrido desde a última dose, ele pode completar sua imunização com apenas a dose que resta, não necessitando recomeçar a série.

Este artigo não tem a pretensão de responder a todas as questões sobre imunizações que surgem no dia a dia da prática médica. Entretanto, aborda algumas das dúvidas mais frequentes e oferece argumentos para o debate entre os profissionais de saúde, e entre eles e os pacientes que os procuram.

REFERÊNCIAS

1. ATKINSON, W.L., PICKERING, L. K., SCHWARTZ, B., et al. General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR; 51[RR-2]:1-36, 2002.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. THIMEROSAL IN VACCINES: a joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service [Notice to readers]. MMWR; 48:563-5, 1999.
3. HUTCHINS, S.S., ESCOLAN, J., MARKOWITZ, L.E., et al. Measles outbreak among unvaccinated preschool-age children: opportunities missed by health care providers to administer measles vaccine. Pediatrics; 83:369-74, 1989.
4. ORENSTEIN, W.A., WHARTON, M., BART, K.J., et al. Immunization. In: Mandell, Douglas and Bennett, Principles and Practice of Infectious

TABELA 2. REGRAS PARA ESPAÇAMENTO DE VACINAS DE ANTÍGENOS VIVOS ATENUADOS E INATIVADOS.

COMBINAÇÃO DE ANTÍGENOS	INTERVALO MÍNIMO RECOMENDADO ENTRE AS DOSES
≥ 2 Vacinas inativadas	Nenhum; podem ser administradas simultaneamente ou a qualquer intervalo entre as doses
Vacinas inativadas e atenuadas	Nenhum; podem ser administradas simultaneamente ou a qualquer intervalo entre as doses
≥ 2 Vacinas vivas atenuadas*	Intervalo mínimo de 4 semanas, desde que não administradas simultaneamente

* VACINAS VIVAS ATENUADAS DE ADMINISTRAÇÃO ORAL (EX: OPV) PODEM SER ADMINISTRADAS SIMULTANEAMENTE OU A QUALQUER INTERVALO APÓS APLICAÇÃO DE VACINAS INATIVADAS OU ATENUADAS.

Diseases, sexta edição, 2005. Capítulo 319: pag 3557-3589.

5. POLIOMYELITIS PREVENTION IN THE UNITED STATES. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR; 49[RR-5]:1-22, 2000.
6. QUADROS, C. A., IZURIETA, H., VENCZEL, L., et al. Measles Eradication in the Americas: Progress to Date. J Inf Dis, 189 (Supl 1):S227-35, 2004.
7. SIX COMMON MISCONCEPTIONS ABOUT VACCINATION AND HOW TO RESPOND TO THEM. <http://www.cdc.gov/nip/publications/6mishome.htm>
8. STRATTON, K.R., HOWE, C.J., JOHNSTON, R. B. JR, et al. Institute of Medicine. Adverse Events Associated with Childhood Vaccines. Evidence Bearing Causation. Washington DC: National Academy

Press, 1994.

ABSTRACT

There are several questions regarding immunization that emerge inside doctor's offices, outpatient clinics, hospitals and clinics, not only from patients but also from health care providers. This paper debates some of those frequently asked questions like when to stop immunization against diseases not anymore prevalent among us, which adverse events are really due to vaccines, which history of anaphylactic reactions contraindicate administration of vaccines, and how and when update incomplete immunization schedules or those that did not correctly follow the immunization schedule proposed by National Immunization Program (PNI).

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