

# Manual de Normas de Vacinação



Ministério da Saúde  

---

Fundação Nacional de Saúde

## **Manual de Normas de Vacinação**

Brasília, junho de 2001

© 2001. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde.

3ª Edição

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Editor:

Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde - Ascom  
Setor de Autarquias Sul, Quadra 4, Bl. N, 5º Andar – Sala 517  
CEP: 70.070-040 – Brasília/DF

Distribuição e Informação

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Centro Nacional de Epidemiologia.  
Fundação Nacional de Saúde/MS  
SAS - Setor de Autarquias Sul, Quadra 04, Bl. N, 5º Andar, Sala 510/512  
Telefone: (061) 226.7738/314.6414 - FAX (061) 322-1548  
CEP: 70.070-040 - Brasília - DF

Tiragem: 30.000 exemplares.

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Manual de Normas de Vacinação. 3.ed. Brasília: Ministério da  
Saúde: Fundação Nacional de Saúde; 2001 72p.

1. Imunização. I. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. II. Brasil.  
Ministério da Saúde.

## **Apresentação**

A primeira edição do Manual de Vacinação, publicada em 1984, abrangia os aspectos técnicos e operacionais relacionados a essa atividade.

Em sua segunda edição, publicada em 1993, o Programa Nacional de Imunizações optou por incluir no seu conteúdo, tão-somente aspectos técnico-científicos que fundamentassem a administração de vacinas e outros imunobiológicos que integram o Programa.

Hoje, em sua terceira edição, o Manual de Normas de Vacinação permanece optando pelo conteúdo técnico-científico, mantendo a orientação de que as questões relacionadas à operacionalização deverão ser atendidas através do Manual de Procedimentos para Vacinação.

Neste Manual encontraremos as orientações relativas à vacinação da população indígena, produto de profundas discussões com todos os segmentos da sociedade envolvidos com a questão.

O Comitê Técnico Assessor em Imunizações, criado pela Portaria nº 547/GM, de 14 de maio de 1992, que vem ao longo dos anos recebendo renovações em sua composição, através de instituições, coordenou o processo de revisão, que contou com a participação da equipe do Programa Nacional de Imunizações, de Representantes de Comitês de Experts de outras áreas do Ministério.

Esperamos que este Manual cumpra o seu destino que é o de atender aos profissionais de saúde que trabalham diretamente com imunizações nas diversas instâncias do Sistema de Saúde.

# Sumário

1. Vacinação: Conceitos básicos .....	11
1.1. Fundamentos imunológicos .....	11
1.1.1. Fatores próprios das vacinas .....	11
1.1.2. Fatores inerentes ao organismo que recebe a vacina: mecanismos básicos da resposta imune .....	11
1.1.2.1. Mecanismos inespecíficos .....	12
1.1.2.2. Mecanismos específicos .....	12
1.1.2.2.1. Imunidade celular .....	12
1.1.2.2.2. Imunidade humoral .....	13
1.1.2.2.3. Os complexos de histocompatibilidade e seu papel na imunidade .....	13
1.1.2.2.4. Antígenos T-dependentes e T-independentes .....	14
1.1.2.3. Integração de mecanismos de imunidade específica e inespecífica .....	14
1.2. Agentes imunizantes .....	14
1.2.1. Natureza .....	14
1.2.2. Composição .....	14
1.2.3. Origem .....	15
1.2.4. Controle de qualidade .....	15
1.2.5. Conservação .....	15
1.2.6. Vias de administração .....	15
1.3. Pessoa a ser vacinada .....	15
1.3.1. Contra-indicações .....	15
1.3.1.1. Contra-indicações gerais .....	15
1.3.1.2. Contra-indicações específicas .....	16
1.3.1.3. Adiamento de vacinação .....	16
1.3.2. Falsas contra-indicações .....	16
1.4. Associação de vacinas .....	17
1.5. Situações especiais .....	17
1.5.1. Surtos ou epidemias .....	17
1.5.2. Campanha de vacinação .....	17
1.5.3. Vacinação de escolares .....	17
1.5.4. Vacinação de gestantes .....	17
1.5.5. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) – Aids .....	18
1.6. Eventos adversos após as vacinações .....	18
2. Calendário de vacinação do Ministério da Saúde - ano 2000 .....	19
2.1. Calendário básico de vacinações de rotina .....	19
2.2. Vacinação de rotina da gestante .....	20
2.3. Vacinação de populações indígenas .....	20
2.3.1. Vacina oral contra poliomielite (VOP) .....	20
2.3.2. Vacina tríplice DTP contra difteria, tétano e coqueluche .....	21
2.3.3. Vacina contra <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b. ....	21
2.3.4. Vacina contra hepatite B. ....	21
2.3.5. Vacina contra difteria e tétano (dT - dupla bacteriana tipo adulto) .....	21
2.3.6. Vacina contra sarampo .....	21
2.3.7. Vacina tríplice viral contra sarampo, rubéola e caxumba .....	21
2.3.8. Vacina contra rubéola e sarampo (dupla viral) .....	21
2.3.9. Vacina contra rubéola .....	21

2.3.10. Vacina contra tuberculose .....	22
2.3.11. Vacina contra febre amarela.....	22
2.3.12. Vacina contra gripe (influenza).....	22
2.3.13. Vacina contra pneumococo (antipneumocócica).....	22
2.3.14. Vacina contra varicela (catapora).....	22
2.4. Eventos adversos pós-vacinação .....	22
3. Vacina contra tuberculose (BCG) .....	23
3.1. Composição e apresentação .....	23
3.2. Idade de aplicação.....	23
3.2. Indicação.....	23
3.3. Via de administração .....	23
3.4. Esquema.....	23
3.5. Eventos adversos mais comuns.....	23
3.6. Contra-indicações.....	24
3.7. Conservação e validade .....	24
3.8. Vacinação e/ou revacinação de grupos especiais .....	24
3.9. Vacinação de comunicantes de hanseníase .....	24
4. Vacina contra hepatite b .....	25
4.1. Introdução .....	25
4.2. Composição e apresentação.....	25
4.3. Idade de aplicação .....	25
4.4. Via de administração .....	25
4.5. Esquema .....	26
4.6. Eventos adversos mais comuns .....	26
4.7. Contra-indicações.....	26
4.8. Conservação e validade .....	26
5. Vacina oral contra poliomielite (VOP).....	27
5.1. Composição e apresentação .....	27
5.2. Idade de aplicação .....	27
5.3. Via de administração .....	27
5.4. Esquema.....	27
5.5. Eventos adversos .....	27
5.6. Contra-indicações.....	27
5.7. Conservação e validade .....	28
5.8. Advertências.....	28
6. Vacina contra difteria, tétano e coqueluche (Vacina tríplice DTP - Tríplice bacteriana).....	29
6.1. Composição e apresentação .....	29
6.2. Idade de aplicação .....	29
6.3. Via de administração .....	29
6.4. Esquema .....	29
6.5. Eventos adversos .....	29
6.6. Contra-indicações.....	29
6.7. Precauções .....	30
6.8. Conservação e validade .....	30
7. Vacina contra difteria e tétano (Vacina dupla bacteriana) .....	31
7.1. Composição e apresentação .....	31
7.2. Idade de aplicação .....	31
7.3. Via de administração.....	31
7.4. Esquema .....	31

7.5. Vacinação da Gestante .....	32
Gestante não-vacinada .....	32
Gestante vacinada .....	32
7.6. Eventos adversos mais comuns .....	32
7.7. Contra-indicações .....	32
7.8. Precaução .....	32
7.9. Conservação e validade .....	32
8. Vacina contra tétano .....	33
8.1. Composição e apresentação .....	33
8.2. Idade de aplicação .....	33
8.3. Via de administração .....	33
8.4. Esquema .....	33
8.5. Imunização contra tétano em caso de ferimento .....	33
8.6. Eventos adversos mais comuns .....	34
8.7. Contra-indicações .....	34
8.8. Conservação e validade .....	34
Adendo 1 - Cuidados adicionais na profilaxia do tétano .....	34
Adendo 2 - Teste de sensibilidade ao SAT .....	34
Adendo 3 - Aplicação do SAT pelo método de dessensibilização .....	35
9. Vacina contra <i>Haemophilus Influenzae</i> do tipo b .....	37
9.1. Composição e apresentação .....	37
9.2. Idade de aplicação .....	37
9.3. Via de administração .....	37
9.4. Esquema .....	37
9.5. Eventos adversos mais comuns .....	37
9.6. Contra-indicações .....	37
9.7. Conservação e validade .....	37
10. Vacina contra sarampo .....	39
10.1. Composição e apresentação .....	39
10.2. Idade de aplicação .....	39
10.3. Via de administração .....	39
10.4. Esquema .....	39
10.5. Eventos adversos mais comuns .....	39
10.6. Contra-indicações .....	39
10.7. Conservação e validade .....	39
11. Vacina contra sarampo, caxumba e rubéola (vacina tríplice viral) .....	41
11.1. Composição e apresentação .....	41
11.2. Idade de aplicação .....	41
11.3. Via de administração .....	41
11.4. Esquema .....	41
11.5. Eventos adversos mais comuns .....	41
11.6. Contra-indicações .....	41
11.7. Conservação e validade .....	41
12. Vacina contra sarampo e rubéola (Vacina dupla viral) .....	43
12.1. Composição e apresentação .....	43
12.2. Idade de aplicação .....	43
12.3. Via de administração .....	43
12.4. Esquema .....	43
12.5. Eventos adversos mais comuns .....	43

12.6. Contra-indicações.....	43
12.7. Conservação e validade .....	43
13. Vacina contra rubéola.....	45
13.1. Composição e apresentação.....	45
13.2. Idade de aplicação.....	45
13.3. Indicações.....	45
13.4. Via de administração .....	45
13.5. Esquema .....	45
13.6. Eventos adversos mais comuns .....	45
13.7. Contra-indicações .....	46
13.8. Conservação e validade.....	46
14. Vacina contra febre amarela .....	47
14.1. Composição e apresentação .....	47
14.2. Idade de aplicação.....	47
14.3. Via de administração .....	47
14.4. Esquema .....	47
14.5. Eventos adversos mais comuns .....	47
14.6. Contra-indicações .....	47
14.7. Conservação e validade.....	47
15. Vacina contra influenza (Gripe) .....	49
15.1. Considerações gerais .....	49
15.2. Composição e apresentação.....	50
15.3. Idade de aplicação .....	50
15.4. Via de administração .....	50
15.5. Esquema .....	50
15.6. Eventos adversos mais comuns .....	50
15.7. Indicações .....	51
15.8. Contra-indicações .....	51
15.9. Conservação e validade .....	51
16. Vacina e soro contra raiva .....	53
16.1. Composição e apresentação .....	53
16.2. Idade de aplicação.....	53
16.3. Via de administração.....	53
16.4. Esquema.....	53
16.5. Eventos adversos.....	53
16.6. Contra-indicações.....	54
16.7. Conservação e validade.....	54
Profilaxia da raiva humana .....	55
16.8. Profilaxia preexposição .....	55
16.9. Profilaxia pós-exposição .....	55
16.10. Reexposição.....	58
16.10.1. Profilaxia preexposição incompleta .....	58
16.10.2. Profilaxia preexposição completa .....	58
16.10.3. Profilaxia pós-exposição completa.....	58
17. Vacinas contra meningococos dos sorogrupos A e C.....	61
17.1. Composição e apresentação.....	61
17.2. Idade de aplicação .....	61
17.3. Via de administração .....	61
17.4. Esquema .....	61

17.5. Indicações .....	61
17.6. Eventos adversos mais comuns .....	61
17.7. Contra-indicações.....	61
17.8. Conservação e validade .....	61
18. Vacina contra meningocóco do sorogrupo b (Vacina bivalente B/C).....	63
18.1. Composição e apresentação .....	63
18.2. Idade de aplicação .....	63
18.3. Via de administração .....	63
18.4. Esquema .....	63
18.5. Indicações.....	63
18.6. Eventos adversos .....	63
18.7. Contra-indicações .....	63
18.8. Conservação e validade .....	64
19. Vacinas contra febre tifóide .....	65
19.1. Introdução .....	65
19.2. Composição e apresentação .....	65
19.3. Idade de aplicação .....	65
19.4. Via de administração .....	65
19.5. Esquema.....	65
19.6. Indicações .....	66
19.7. Eventos adversos mais comuns .....	66
19.8. Contra-indicações .....	66
19.9. Conservação e validade .....	66
20. Bibliografia .....	67

# 1. Vacinação: conceitos básicos

## 1.1. Fundamentos imunológicos

O processo imunológico pelo qual se desenvolve a proteção conferida pelas vacinas compreende o conjunto de mecanismos através dos quais o organismo humano reconhece uma substância como estranha, para, em seguida, metabolizá-la, neutralizá-la e/ou eliminá-la. A resposta imune\* do organismo às vacinas depende basicamente de dois tipos de fatores: os inerentes às vacinas e os relacionados com o próprio organismo.

### 1.1.1. Fatores próprios das vacinas

Os mecanismos de ação das vacinas são diferentes, variando segundo seus componentes antigênicos, que se apresentam sob a forma de:

- suspensão de bactérias vivas atenuadas (BCG, por exemplo);
- suspensão de bactérias mortas ou avirulentas (vacinas contra a coqueluche e a febre tifóide, por exemplo);
- componentes das bactérias (polissacarídeos da cápsula dos meningococos dos grupos A e C, por exemplo);
- toxinas obtidas em cultura de bactérias, submetidas a modificações químicas ou pelo calor (toxóides diftérico e tetânico, por exemplo);
- vírus vivos atenuados (vacina oral contra a poliomielite e vacinas contra o sarampo e a febre amarela, por exemplo);
- vírus inativados (vacina contra a raiva, por exemplo);
- frações de vírus (vacina contra a hepatite B, constituída pelo antígeno de superfície do vírus, por exemplo).

### 1.1.2. Fatores inerentes ao organismo que recebe a vacina: mecanismos básicos da resposta imune

Vários fatores inerentes ao organismo que recebe a vacina podem interferir no processo de imunização, isto é, na capacidade desse organismo responder adequadamente à vacina que se administra:

- idade;
- doença de base ou intercorrente;
- tratamento imunodepressor.

Há dois mecanismos básicos de resposta imune: os inespecíficos e os específicos.

---

\* Imunidade significa proteção; todos os seres humanos normais são dotados de mecanismos anti-infecciosos inespecíficos, que os protegem parcialmente contra as infecções e doenças. A imunidade específica adquirida ativamente exige estímulo prévio para se desenvolver, podendo resultar de infecção subclínica ou de doença de que o indivíduo se curou, ou de estímulos provocados por antígenos específicos (substâncias próprias dos agentes infecciosos), que o organismo acometido reconhece como substâncias estranhas. A resposta imune-específica provocada por antígenos tem geralmente como resultado a proteção duradoura contra o agente ou a substância em que estão presentes os antígenos pelos quais o organismo foi estimulado anteriormente. A imunidade passivamente adquirida é conferida ao recém-nascido por anticorpos que atravessaram a placenta durante a vida intra-uterina, por anticorpos presentes no leite materno e no colostro e pelos anticorpos contidos nas imunoglobulinas heterólogas (soros) e nas imunoglobulinas humanas administradas profilática ou terapêuticamente em determinadas situações clínicas.

### 1.1.2.1. Mecanismos inespecíficos

Os fatores inespecíficos da resposta imune são constituídos por mecanismos superficiais e mecanismos profundos que dificultam a penetração, a implantação e/ou a multiplicação dos agentes infecciosos, tais como:

- barreira mecânica constituída pela integridade da pele e das mucosas;
- “flora” microbiana normal (microbiota) da pele e de mucosas, que se opõe à colonização de microorganismos (particularmente bactérias e fungos);
- secreção cutânea (de glândulas sudoríparas e sebáceas), contendo ácidos graxos e ácido láctico;
- secreção mucosa e atividade das células ciliadas do epitélio das vias respiratórias;
- fluxo lacrimal, salivar, biliar e urinário;
- peristaltismo intestinal;
- acidez gástrica e urinária;
- alcalinidade do suco pancreático;
- ação mucolítica e bactericida da bile;
- ação da lisozima presente na lágrima, na saliva e nas secreções nasais;
- fatores séricos e teciduais, constituídos por betalissina, complemento, interferon, fibronectina, lactoferrina, tuftissina, espermina (secreção prostática) e protamina (no esperma);
- inflamação;
- fagocitose.

### 1.1.2.2. Mecanismos específicos

A evolução biológica levou ao aprimoramento da resposta imune dos organismos superiores, quanto aos agentes infecciosos, possibilitando proteção específica e duradoura contra os patógenos pelos quais foram estimulados.

O antígeno encontra-se no agente ou na substância reconhecida como estranha pelo organismo, podendo ser componente de bactérias, vírus, etc. Depois de sua penetração, através da pele e/ou de mucosas (portas de entrada), atinge a circulação sanguínea e linfática e alcança os órgãos linfóides secundários (gânglios linfáticos, baço e nódulos linfóides). O antígeno sofre processamento inicial e, após esse processamento, o mesmo, agora fragmentado, é apresentado aos linfócitos envolvidos na fase efetora da resposta imune.

Os linfócitos, originários das células primordiais da medula óssea, sofrem nos órgãos linfóides primários (timo e bursa de Fabricius ou equivalente, no caso do homem a medula óssea) processos de diferenciação celular, de que resulta o aparecimento dos linfócitos T e B, cujas atividades são distintas e complementares. Os linfócitos diferenciam-se em linfócitos T no timo e em linfócitos B na bursa de Fabricius (nas aves) ou medula óssea (no homem). Linfócitos T e B apresentam em sua membrana receptores específicos, determinados geneticamente com combinações diversificadas na seqüência dos seus peptídeos e diferentes conformações estruturais, o que possibilita alta seletividade de sua ligação com antígenos diversos. As linhagens de linfócitos T e de linfócitos B dotadas dos mesmos receptores constituem os clones; a grande variedade de clones existentes é que garante a ampla diversidade da resposta imune.

Da interação dos antígenos com os receptores dos linfócitos T e B resulta o estímulo dessas células; com as alterações subseqüentes do seu metabolismo, os linfócitos entram em fase de ativação.

#### 1.1.2.2.1. Imunidade celular

Como resultado da ativação de linfócitos T, dá-se o aparecimento de diversas subpopulações dessas células: linfócitos T-auxiliares, linfócitos T-supressores, linfócitos T-citotóxicos, linfócitos T responsáveis pelas reações de hipersensibilidade tardia e linfócitos T-memória. Os mediadores das respostas dos linfócitos T são substâncias solúveis de baixo peso molecular denominadas linfocinas. Os linfócitos T-memória são responsáveis pela conservação da “lembrança” do primeiro contato com o antígeno, fato que proporciona resposta intensa e imediata, com curto período de latência, num segundo contato desses linfócitos com o antígeno que determinou o seu aparecimento (resposta secundária). A imu-

nidade celular é responsável predominantemente pela proteção específica contra infecções intracelulares, causadas por vírus, bactérias, fungos e protozoários. Linfócitos T-citotóxicos estimulados são capazes de lisar células infectadas quando determinantes antigênicos do patógeno se expressam em sua membrana. Lise de células infectadas também pode ser provocada por citotoxicidade mediada por anticorpos, cujas células efetoras são os linfócitos K (killer), que correspondem a cerca de 5% dos linfócitos do sangue, providos de receptores para a fração Fc de anticorpos da classe IgG.

#### 1.1.2.2.2. Imunidade humoral

O estímulo antigênico dos linfócitos B determina a formação de clone de linfócitos B-memória e a transformação de outros linfócitos B em plasmócitos, responsáveis pela produção de substâncias com estrutura bem definida, com alto peso molecular, denominadas imunoglobulinas - que recebem o nome de anticorpos quando são capazes de reagir com o antígeno responsável pelo seu aparecimento (imunidade humoral). As respostas de imunidade humoral são mais duradouras quando há participação de linfócitos T-auxiliares na ativação de linfócitos B (ou seja, quando os antígenos são T-dependentes).

Três classes de imunoglobulinas séricas (IgM, IgG e IgA) e as IgA-secretoras (liberadas na superfície das mucosas dos tratos respiratório, intestinal e genitourinário) atuam na imunidade contra os agentes infecciosos. Na resposta da imunidade humoral que se segue ao primeiro contato com o antígeno (resposta primária) há um período de latência de alguns dias ou algumas semanas entre o estímulo e o aparecimento de anticorpos séricos: de início aparecem os anticorpos da classe IgM (cujo desaparecimento geralmente se dá no fim de algumas semanas ou meses), seguidos pelos anticorpos das classes IgA e IgG. Os anticorpos da classe IgG são detectados no sangue durante tempo prolongado, constituindo a sua presença indicação de imunidade ou contato prévio com o antígeno em questão. A resposta imune humoral primária não depende da participação da imunidade celular, tímica, sendo por isso denominada T-independente.

A resposta humoral secundária, que ocorre no segundo contato com o antígeno, após curto período de latência, relacionada fundamentalmente com o acentuado aumento da concentração sérica de IgG, é também denominada resposta do tipo booster ou anamnésica. A resposta humoral secundária se traduz por imunidade rápida, intensa e duradoura e é dependente da participação da imunidade celular, tímica, sendo, por isso, chamada de T-dependente.

A imunidade humoral e os mecanismos de defesa antiinfecciosos inespecíficos com que se associa (particularmente a fagocitose e a ativação do sistema complemento por via clássica) são responsáveis pela neutralização de toxinas e de alguns vírus, pela opsonização de bactérias capsuladas e pela lise de bacilos gram-negativos entéricos.

#### 1.1.2.2.3. Os complexos de histocompatibilidade e seu papel na imunidade

Antígenos produzidos extracelularmente (por exemplo, contidos em vacinas não-vivas, como os toxóides diftérico e tetânico, ou em *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* do tipo b, etc.) são processados por células especializadas, como as células dendríticas, macrófagos e linfócitos B, denominadas células apresentadoras de antígenos, que constituem pequena fração das células do corpo. Essas células apresentam os antígenos processados, por intermédio de proteínas intracelulares denominadas moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe 2, ou MHC-II, aos linfócitos T-auxiliares, que irão secretar citocinas, moléculas estimuladoras de todo o sistema imune. A resposta imune aos antígenos de produção extracelular é basicamente de natureza humoral, isto é, mediada por anticorpos.

Quando os antígenos, através de infecções virais ou de vacinas virais vivas, penetram no organismo e são produzidos intracelularmente (por exemplo, vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola, oral contra poliomielite, ou as doenças correspondentes), o número de células que processa os antígenos é muito maior do que no caso anterior; todas as células que forem infectadas vão processá-los e apresentá-los ao sistema imune, não apenas as células especializadas apresentadoras de antígenos; os mesmos serão apresentados não somente pelas moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe 2, mas também pelas moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe 1 (MHC-I). Este último evoca resposta imunológica celular de tipo citotóxica, pela qual linfócitos especializados (CD8) destroem as células infectadas; a imunidade humoral também é ativada. Desse modo, os antígenos produzidos intracelularmente induzem resposta imunológica muito intensa, pois são apresentados tanto pelas moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe 1 quanto pelas de classe 2, fenômeno que ocorre em grande número de células. Por essa razão, as vacinas vivas, em geral, provocam imunidade mais potente e duradoura, provavelmente por toda a vida, com apenas uma dose.

A repetição das doses da vacina oral contra a poliomielite deve-se ao fato de que são três os tipos de vírus contidos na vacina, e em geral não se consegue imunizar com apenas uma dose contra os três tipos. No caso da repetição de outras vacinas virais vivas, como a contra sarampo, essa medida serve basicamente para corrigir falhas vacinais primárias, isto é, aquelas que são decorrentes de não-imunização com a primeira dose da vacina (por exemplo, por aplicação no primeiro ano de vida, ou por má conservação da vacina). Falhas secundárias, isto é, decorrentes de diminuição da imunidade ao longo dos anos, podem ocorrer com as vacinas virais vivas, mas são raras.

Já as vacinas não-vivas precisam de repetição das doses para que se obtenha a imunidade desejável e muitas delas precisam ser repetidas periodicamente durante toda a vida, como as vacinas contra difteria e tétano.

#### 1.1.2.2.4. Antígenos T-dependentes e T-independentes

Os antígenos constituídos por proteínas ou polipeptídeos são denominados antígenos T-dependentes, pois envolvem linfócitos T-auxiliares na resposta imune humoral. Os antígenos polissacarídeos (como a vacina antimeningocócica A/C) recebem o nome de antígenos T-independentes e são capazes apenas de estimular linfócitos B, sem a participação de linfócitos T-auxiliares, induzindo imunidade de mais curta duração (alguns meses ou poucos anos). Uma característica da imunidade T-dependente é a sua capacidade de induzir resposta de memória, com mudança da classe predominante de imunoglobulinas, de IgM para IgG.

#### 1.1.2.3. Integração de mecanismos de imunidade específica e inespecífica

É importante ressaltar que a imunidade humoral e a imunidade celular atuam de forma integrada com os mecanismos de imunidade inespecífica, agilizando e potencializando a fagocitose por parte de neutrófilos polimorfonucleares e de macrófagos (por ação de anticorpos opsonizantes e de linfocinas) ou lisando células infectadas diretamente (linfócitos T-citotóxicos) ou indiretamente (por ativação do sistema complemento ou por citotoxicidade mediada por anticorpos).

## 1.2. Agentes imunizantes

### 1.2.1. Natureza

A vacina é o imunobiológico que contém um ou mais agentes imunizantes (vacina isolada ou combinada) sob diversas formas: bactérias ou vírus vivos atenuados, vírus inativados, bactérias mortas e componentes de agentes infecciosos purificados e/ou modificados quimicamente ou geneticamente.

### 1.2.2. Composição

O produto em que a vacina é apresentada contém, além do agente imunizante, os componentes a seguir especificados:

- a) **líquido de suspensão:** constituído geralmente por água destilada ou solução salina fisiológica, podendo conter proteínas e outros componentes originários dos meios de cultura ou das células utilizadas no processo de produção das vacinas;
- b) **conservantes, estabilizadores e antibióticos:** pequenas quantidades de substâncias antibióticas ou germicidas são incluídas na composição de vacinas para evitar o crescimento de contaminantes (bactérias e fungos); estabilizadores (nutrientes) são adicionados a vacinas constituídas por agentes infecciosos vivos atenuados. Reações alérgicas podem ocorrer se a pessoa vacinada for sensível a algum desses componentes;
- c) **adjuvantes:** compostos contendo alumínio são comumente utilizados para aumentar o poder imunogênico de algumas vacinas, amplificando o estímulo provocado por esses agentes imunizantes (toxóide tetânico e toxóide diftérico, por exemplo).

### 1.2.3. Origem

Laboratórios nacionais e estrangeiros fornecem as vacinas para uso no Brasil. Embora a maioria dos agentes imunizantes seja produzida a partir de cepas ou linhagens de bactérias ou vírus em instituições de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS) - assim como são padronizados os meios de cultura e as células usadas em cultura de tecido para produção de vacinas -, existem particularidades no processo de produção de cada laboratório; também variam os conservantes, estabilizadores e adjuvantes utilizados. Esses fatores contribuem, eventualmente, para que as vacinas apresentem diferenças em seu aspecto (presença de floculação) ou de coloração (a vacina contra o sarampo, por exemplo, apresenta-se, às vezes, depois da reconstituição, com tonalidades que variam do róseo ao amarelado).

### 1.2.4. Controle de qualidade

O controle de qualidade das vacinas é realizado pelo laboratório produtor e deve obedecer a critérios padronizados, estabelecidos pela OMS. Após aprovação em testes de controle do laboratório produtor, cada lote de vacina é submetido à análise no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) do Ministério da Saúde. Só depois a vacina é liberada para uso, garantida sua segurança, potência e estabilidade.

### 1.2.5 Conservação

As vacinas precisam ser armazenadas e transportadas de acordo com as normas de manutenção da rede de frio (v. Manual de Rede de Frio, do Ministério da Saúde), as quais deverão ser seguidas rigorosamente. Nenhuma das vacinas deve ser exposta à luz solar direta.

### 1.2.6. Vias de administração

Para cada agente imunizante há uma via de administração recomendada, que deve ser obedecida rigorosamente. Caso isso não seja atendido, podem resultar em menor proteção imunológica ou maior frequência de eventos adversos. Por exemplo, a vacina contra hepatite B deve ser aplicada por via intramuscular, no vasto lateral da coxa ou deltóide, não se devendo utilizar a região glútea, pela possibilidade de aplicação em tecido gorduroso e assim obter-se menor proteção contra a doença. As vacinas que contêm adjuvantes, como a tríplice DTP, se forem aplicadas por via subcutânea podem provocar abscessos. O mesmo pode acontecer se a vacina BCG for aplicada por via subcutânea, em vez de intradérmica. Já as vacinas contra febre amarela, tríplice viral contra sarampo caxumba e rubéola, monovalente contra sarampo, por exemplo, devem ser aplicadas por via subcutânea.

## 1.3. Pessoa a ser vacinada

O Programa Nacional de Imunizações tem como objetivo, em primeira instância, o controle de doenças imunopreveníveis através de amplas coberturas vacinais, para que a população possa ser provida de adequada proteção imunitária contra as doenças abrangidas pelo programa. Entretanto, continua sendo comum em nosso país a adoção de falsas contra-indicações à vacinação, apoiadas em conceitos desatualizados, com perda de oportunidade de vacinação durante os encontros da criança ou da família com o serviço de saúde e o conseqüente prejuízo da cobertura vacinal.

### 1.3.1. Contra-indicações

#### 1.3.1.1. Contra-indicações gerais

As vacinas de bactérias ou vírus vivos atenuados não devem ser administradas, a princípio, em pessoas:

- a) com imunodeficiência congênita ou adquirida;
- b) acometidas por neoplasia maligna;

- c) em tratamento com corticosteróides em esquemas imunodepressores (por exemplo, 2mg/kg/dia de prednisona durante duas semanas ou mais em crianças ou doses correspondentes de outros glicocorticóides) ou submetidas a outras terapêuticas imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, etc).

### 1.3.1.2. Contra-indicações específicas

Mencionadas nos itens relativos a cada vacina.

### 1.3.1.3. Adiamento de vacinação

Deve ser adiada a aplicação de qualquer tipo de vacina em pessoas com doenças agudas febris graves, sobretudo para que seus sintomas e sinais, assim como eventuais complicações, não sejam atribuídos à vacina administrada. Também deve ser adiada a aplicação de vacinas em pessoas submetidas a tratamento com medicamentos em doses imunodepressoras, por causa do maior risco de complicações ou da possibilidade de resposta imune inadequada. Como regra geral, a aplicação de vacinas deve ser adiada por um mês após o término de corticoterapia em dose imunodepressora ou por três meses após a suspensão de outros medicamentos ou tipos de tratamento que provoquem imunodepressão. Após transplante de medula óssea, o adiamento deve ser por um ano (vacinas não-vivas) ou por dois anos (vacinas vivas).

O uso de imunoglobulinas também deve adiar a aplicação de algumas vacinas vivas, como as contra sarampo e rubéola. O prazo de adiamento depende da dose de imunoglobulina aplicada (v. Manual do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais). Isso não se aplica às vacinas oral contra poliomielite e contra febre amarela, cuja resposta imune não é afetada pelo uso de imunoglobulinas.

Não há interferência entre as vacinas utilizadas no calendário de rotina do PNI, que, portanto, podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre si. Uma exceção, por falta de informações adequadas, é a vacina contra febre amarela: recomenda-se que seja aplicada simultaneamente ou com intervalo de duas semanas das outras vacinas vivas.

### 1.3.2. Falsas contra-indicações

Não constituem contra-indicação à vacinação:

- a) doenças benignas comuns, tais como afecções recorrentes infecciosas ou alérgicas das vias respiratórias superiores, com tosse e/ou coriza, diarreia leve ou moderada, doenças da pele (impetigo, escabiose etc);
- b) desnutrição;
- c) aplicação de vacina contra a raiva em andamento;
- d) doença neurológica estável (síndrome convulsiva controlada, por exemplo) ou progressiva, com seqüela presente;
- e) antecedente familiar de convulsão;
- f) tratamento sistêmico com corticosteróide durante curto período (inferior a duas semanas), ou tratamento prolongado diário ou em dias alternados com doses baixas ou moderadas;
- g) alergias, exceto as reações alérgicas sistêmicas e graves, relacionadas a componentes de determinadas vacinas;
- h) prematuridade ou baixo peso no nascimento. As vacinas devem ser administradas na idade cronológica recomendada, não se justificando adiar o início da vacinação. (Excetuam-se o BCG, que deve ser aplicado somente em crianças com  $\geq 2$ kg).
- i) internação hospitalar - crianças hospitalizadas podem ser vacinadas antes da alta e, em alguns casos, imediatamente depois da admissão, particularmente para prevenir a infecção pelo vírus do sarampo ou da varicela durante o período de permanência no hospital.

Deve-se ressaltar que história e/ou diagnóstico clínico progressos de coqueluche, difteria, poliomielite, sarampo, rubéola, caxumba, tétano e tuberculose não constituem contra-indicações ao uso das respectivas vacinas.

É importante também dar ênfase ao fato de que, havendo indicação, não existe limite superior de idade para aplicação de vacinas, com exceção das vacinas tríplice DTP e dupla tipo infantil.

#### **1.4. Associação de vacinas**

A administração de vários agentes imunizantes num mesmo atendimento é conduzida indicada e econômica que, além de facilitar a efetivação do esquema, permite, em reduzido número de contatos da pessoa com o serviço de saúde, vacinar contra o maior número possível de doenças.

Devem ser consideradas diferentemente a vacinação combinada, a vacinação associada e a vacinação simultânea. Na vacinação combinada dois ou mais agentes são administrados numa mesma preparação (por exemplo, vacina tríplice DTP, vacinas duplas DT e dT e vacina oral trivalente contra a poliomielite, que contém os três tipos de vírus atenuados da poliomielite). Na vacinação associada, misturam-se as vacinas no momento da aplicação, o que pode ser feito, por exemplo, entre determinadas apresentações (marcas) das vacinas contra *Haemophilus influenzae* do tipo b e vacina tríplice DTP. Chama-se a atenção para o fato de que a autorização para o uso dessas misturas tem que ser precedida de estudos que autorizem seu emprego, específicos para cada produto a ser associado. Na vacinação simultânea, duas ou mais vacinas são administradas em diferentes locais ou por diferentes vias num mesmo atendimento (por exemplo, a vacina tríplice DTP por via intramuscular, a vacina contra o sarampo por via subcutânea, o BCG por via intradérmica e a vacina contra a poliomielite por via oral).

As vacinas combinadas a serem usadas são as registradas e licenciadas para uso no Brasil. A associação de vacinas só é permitida para vacinas e fabricantes específicos, de acordo com as recomendações de cada produto. Em relação às vacinas incluídas no PNI, as aplicações simultâneas possíveis não aumentam a frequência e a gravidade dos efeitos adversos e não reduzem o poder imunogênico que cada componente possui quando administrado isoladamente.

#### **1.5. Situações especiais**

##### **1.5.1. Surtos ou epidemias**

Em vigência de surto ou epidemia de doença cuja vacinação esteja incluída no PNI, podem ser adotadas medidas de controle que incluem a vacinação em massa da população-alvo (estado, município, creche etc), sem necessidade de obedecer rigorosamente aos esquemas deste Manual.

##### **1.5.2. Campanha de vacinação**

Constitui estratégia cujo objetivo é o controle de uma doença de forma intensiva ou a ampliação da cobertura vacinal para complementar trabalho de rotina.

##### **1.5.3. Vacinação de escolares**

A admissão à escola constitui momento estratégico para a atualização do esquema vacinal. A vacinação de escolares deve ser efetuada prioritariamente na primeira série do primeiro grau, com a finalidade de atualizar o esquema de imunização.

##### **1.5.4. Vacinação de gestantes**

Não há nenhuma evidência de que a administração em gestantes de vacinas de vírus inativados (vacina contra a raiva, por exemplo) ou de bactérias mortas, toxóides (toxóide tetânico e toxóide diftérico) e de vacinas constituídas por componentes de agentes infecciosos (vacina contra infecção meningocócica e vacina contra hepatite B, por exemplo) acarrete qualquer risco para o feto. As vacinas vivas (vacina contra sarampo, contra rubéola, contra caxumba, contra

febre amarela, BCG) são contra-indicadas em gestantes. Contudo, quando for muito alto o risco de ocorrer a infecção natural pelos agentes dessas doenças (viagens a áreas endêmicas ou vigência de surtos ou epidemias), deve-se avaliar cada situação, sendo válido optar-se pela vacinação quando o benefício for considerado maior do que o possível risco. Grávida comunicante de caso de sarampo, com condição imunitária desconhecida, deve receber imunoglobulina humana normal (imunização passiva).

Após a vacinação com vacinas de vírus vivos recomenda-se evitar a gravidez durante um mês. Entretanto, se a mulher engravidar antes desse prazo, ou se houver aplicação inadvertida durante a gestação, o risco é apenas teórico, e assim não se justifica o aborto em nenhum desses casos.

#### 1.5.5. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) - aids

As pessoas com infecção assintomática pelo VIH comprovada por testes sorológicos poderão receber todas as vacinas incluídas no PNI. Em VIH - positivos sintomáticos, isto é, pacientes com aids, deve-se evitar as vacinas vivas, sempre que possível, especialmente o BCG, que é contra-indicado. Nos pacientes com aids pode-se ainda lançar mão da vacina inativada contra poliomielite, disponível nos Centros de Referências de Imunobiológicos Especiais (CRIEs).

### 1.6. Eventos adversos após as vacinações

A ocorrência de algum evento adverso após a vacinação (por exemplo, doenças ou sintomas leves ou graves) pode ser causada pela vacina, pois nenhuma delas é totalmente isenta de riscos; com grande freqüência, entretanto, o que ocorre é uma associação temporal entre o sintoma ou a doença e a aplicação da vacina, sem relação de causa e efeito. Por essa razão, prefere-se falar em evento adverso, termo genérico, em vez de efeito ou reação adversa, já que estes últimos termos culpam automaticamente a vacina por tudo o que aconteça após a sua aplicação.

As vacinas são constituídas por agentes infecciosos atenuados ou inativados ou por algum de seus produtos ou componentes que, apesar do aprimoramento dos processos utilizados em sua produção e purificação, podem induzir a reações indesejáveis. A incidência das mesmas varia de acordo com as características do produto utilizado e as peculiaridades da pessoa que o recebe.

Alguns eventos adversos são observados com freqüência relativamente alta, depois da administração de algumas vacinas; no entanto, as manifestações que ocorrem são geralmente benignas e transitórias (febre e dor local decorrente da aplicação da vacina tríplice DTP, por exemplo). Raramente, porém, as reações são graves, podendo determinar o aparecimento de seqüelas ou mesmo provocar o óbito; nem sempre são reconhecidos os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessas complicações.

Havendo associação temporal entre a aplicação da vacina e a ocorrência de determinado evento adverso, considera-se possível a existência de vínculo causal entre os dois fatos.

É, portanto, indispensável criteriosa avaliação clínica e laboratorial desses casos, para estabelecimento rigoroso do diagnóstico etiológico, com a finalidade de que o evento adverso, a seqüela ou mesmo o óbito não sejam atribuídos à vacina, sem fundamentação científica. Foi implantado pelo Ministério da Saúde o Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, que orienta a notificação e a investigação desses casos.

O leitor deve consultar, para maiores detalhes, o Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, publicado pelo Ministério da Saúde.

## 2. Calendário de vacinação do Ministério da Saúde - ano 2000

### 2.1. Calendário básico de vacinações de rotina

Deve-se utilizar, habitualmente, o calendário de vacinações do quadro seguinte:

Quadro 1- Calendário básico de vacinações de rotina

IDADE	VACINAS	DOENÇAS EVITADAS
Ao nascer	BCG - ID	Tuberculose
	HB - Contra hepatite B <sup>1</sup>	Hepatite B
um mês	HB - Contra hepatite B	Hepatite B
dois meses	DTP (tríplice bacteriana) <sup>2</sup>	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (Sabin) <sup>3</sup>	Poliomielite (paralisia infantil)
	Hib - contra Haemophilus influenzae do tipo b <sup>4</sup>	Meningite e outras infecções causadas pelo Hib.
quatro meses	DTP (tríplice bacteriana)	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (Sabin)	Poliomielite (paralisia infantil)
	Hib - contra Haemophilus influenzae do tipo b	Meningite e outras infecções causadas pelo Hib.
seis meses	DTP (tríplice bacteriana)	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (Sabin)	Poliomielite (paralisia infantil)
	Hib - contra Haemophilus influenzae do tipo b	Meningite e outras infecções causadas pelo Hib.
	HB - contra Hepatite B	Hepatite B
nove meses	S - contra Sarampo	Sarampo
	FA - Febre Amarela	Febre Amarela
15 meses	DTP (tríplice bacteriana)	Difteria, tétano e coqueluche
	5VOP (Sabin)	Poliomielite (paralisia infantil)
	SRC - tríplice viral <sup>6</sup>	Sarampo, rubéola e caxumba
Seis - 10 anos	BCG-ID7	Tuberculose
10 - 11 anos	dT (dupla adulto) <sup>8</sup>	Difteria e tétano
No pós-parto e pós-aborto imediatos <sup>9</sup>	R- rubéola monovalente	Rubéola e síndrome de rubéola congênita
	RS - dupla viral ou	
	SRC - tríplice viral	Sarampo, rubéola e caxumba

1. A vacina contra hepatite B deve ser aplicada preferencialmente dentro das primeiras 12 horas de vida, ou, pelo menos, antes da alta da maternidade. Nos estados da Amazônia Legal (Amazonas, Amapá, Acre, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão), Espírito Santo, Santa Catarina, Paraná e Distrito Federal, vacinam-se contra hepatite B os menores de 15 anos. No restante do país, vacinam-se os menores de dois anos. Em todo o território nacional, vacinam-se os grupos de risco, com a primeira dose em qualquer idade, a segunda e a terceira doses, respectivamente, após 30 e 180 dias da primeira dose. Em caso de atraso na aplicação da segunda dose, observar o intervalo mínimo de dois meses entre a segunda e a terceira dose. O mesmo esquema se aplica às outras faixas etárias.
2. O intervalo mínimo entre as doses da vacina tríplice DTP é de 30 dias.
3. O intervalo mínimo entre as doses da vacina oral contra poliomielite é de 30 dias.
4. O intervalo mínimo entre as doses da vacina contra Hib é de 30 dias. Crianças de 12 a 23 meses que não completaram o esquema de três doses ou que não se vacinaram no primeiro ano de vida deverão fazer apenas uma dose da vacina contra Haemophilus influenzae do tipo b.
5. O intervalo mínimo entre a terceira dose de DTP e o reforço (quarta dose) é de seis meses.

6. A criança que chegar aos 12 meses sem a vacina contra sarampo deve receber, a partir dessa idade, preferencialmente, a tríplice viral. Em não havendo disponibilidade, administrar dose única contra sarampo. Quando houver campanhas de seguimento contra o sarampo follow-up deverá ser feita mais uma dose da vacina contra o sarampo, sob a forma de vacina contra o sarampo monovalente, ou tríplice viral (sarampo-rubéola-caxumba) ou dupla viral (sarampo-rubéola).
7. Preferencialmente aos 10 anos, podendo ser antecipada para os seis anos, por motivos operacionais.
8. A dupla do tipo adulto (dT), contra difteria e tétano, deve ser aplicada dez anos depois da última dose da tríplice (DTP) e repetida a cada dez anos. Em caso de gravidez, ou ferimentos de alto risco para tétano (ver tratamento profilático contra o tétano acidental), deve-se aplicar dose de reforço se decorridos cinco anos ou mais da última dose.
9. Dispensável caso já tenha recebido a vacina contra rubéola (tríplice viral, dupla viral ou a vacina monovalente).

**Notas:**

- a) Vacinação contra febre amarela: toda a população que reside e/ou viaja para as áreas consideradas de risco deve ser vacinada contra febre amarela. No Brasil: Amazônia Legal (Amazonas, Acre, Amapá, Rondônia, Roraima, Tocantins, Pará, Maranhão e Mato Grosso), Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal; no exterior: ver Regimento Sanitário Internacional/OMS. A vacina é administrada em dose única, conferindo proteção após 10 dias. Requer revacinação a cada 10 anos. Nas áreas endêmicas (onde há casos humanos) a idade mínima de vacinação é de seis meses. Nas áreas onde há apenas casos em macacos (áreas enzoóticas ou epizoóticas) a idade mínima de vacinação é de nove meses.
- b) O aumento do intervalo entre as doses não invalida as anteriores e, portanto, não exige que se reinicie o esquema com qualquer das vacinas do calendário.
- c) Nenhuma vacina está livre totalmente de provocar eventos adversos, porém os eventos causados pelas vacinas do PNI são mais benignos e menos frequentes do que os das doenças contra as quais elas protegem. Ver o Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, do Ministério da Saúde.

## 2.2. Vacinação de rotina da gestante

A única vacinação de rotina das gestantes é contra o tétano, geralmente combinada com a vacinação contra difteria. Outras vacinações poderão ser consideradas, dependendo de circunstâncias especiais, como a vacinação contra raiva e febre amarela.

Se a gestante já foi vacinada com três doses ou mais de vacina contra tétano (DTP, DT, dT ou TT), fazer mais uma dose, se já decorreram mais de cinco anos da última dose.

Se fez menos de três doses, completar três doses.

Se nunca foi vacinada ou se a história vacinal for desconhecida ou não-conclusiva, aplicar três doses da vacina dupla dT, começando na primeira consulta do pré-natal. Pode ser adotado um dos dois seguintes esquemas:

- a) três doses aplicadas com intervalo de dois meses, mínimo de um mês, entre a primeira e a segunda doses, e de seis meses entre a segunda e a terceira (esquema 0, 2, 8);
- b) três doses aplicadas com intervalos de dois meses, mínimo de um mês, (esquema 0, 2, 4).

**Nota:** Se não for possível aplicar as três doses durante a gestação, a segunda deve ser aplicada 20 dias ou mais antes da data provável do parto. O esquema de três doses, neste caso, deverá ser complementado posteriormente.

## 2.3. Vacinação de populações indígenas

### 2.3.1. Vacina oral contra poliomielite (VOP)

Esquema igual ao do calendário de rotina.

### 2.3.2. Vacina tríplice DTP contra difteria, tétano e coqueluche

Esquema igual ao do calendário de rotina.

### 2.3.3. Vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo b

Esquema igual ao do calendário de rotina, mas em populações indígenas a vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib) deve ser estendida a todos os menores de cinco anos. Crianças com 12 meses de vida ou mais e menores de cinco anos nunca vacinadas ou vacinadas com esquema incompleto no primeiro ano de vida (menos de três doses) recebem dose única da vacina contra Hib.

### 2.3.4. Vacina contra hepatite B

Em populações indígenas destina-se a toda a população ainda não vacinada, com o mesmo esquema vacinal de rotina.

### 2.3.5. Vacina contra difteria e tétano (dT - dupla bacteriana tipo adulto)

Para os nunca vacinados contra difteria e tétano, pode-se utilizar um dos esquemas de rotina: três doses - 0, 2, 8 meses, com intervalo mínimo de um mês entre a primeira e a segunda doses ou, caso operacionalmente seja mais adequado, 0, 2, 4 meses, com intervalo mínimo de um mês entre as doses. Caso já tenham recebido uma ou duas doses de vacina contra o tétano, quer seja DTP, DTPa, DT, TT ou dT, deverá apenas completar as doses em falta, com a vacina dT.

### 2.3.6. Vacina contra sarampo

Igual ao esquema do calendário básico. Em caso de campanhas de seguimento contra o sarampo follow-up poderá ser aplicada uma dose adicional.

### 2.3.7. Vacina tríplice viral contra sarampo, rubéola e caxumba

Vacinar toda a população indígena entre 12 meses e 10 anos de idade (menores de 11 anos), em dose única. Em caso de campanhas de seguimento contra o sarampo follow-up poderá ser aplicada uma dose adicional.

### 2.3.8. Vacina contra rubéola e sarampo (dupla viral)

Vacinar com uma dose toda a população indígena masculina com 11 anos ou mais de idade; as mulheres, no pós-parto e pós-aborto imediatos e aquelas com 50 anos ou mais (após a menopausa). Em caso de campanhas de seguimento contra o sarampo follow-up poderá ser aplicada uma dose adicional.

### 2.3.9. Vacina contra rubéola

Deverá ser aplicada em dose única, caso não se utilize ou não se tenha utilizado as vacinas tríplice viral ou dupla viral. Para o efetivo controle da rubéola, o ideal seria aplicar vacina com o componente rubéola em toda a população indígena; entretanto, em função de risco teórico decorrente da vacinação de gestantes, não é recomendável vacinar as mulheres indígenas em idade fértil, exceto no pós-parto e pós-aborto imediatos. Caso haja necessidade de vacinar mulheres em idade fértil, por exemplo, quando houver circulação do vírus da rubéola na comunidade indígena, recomenda-se a prevenção de gravidez durante trinta dias após a aplicação da vacina. Em caso de campanhas de seguimento contra o sarampo follow-up poderá ser aplicada uma dose adicional, sob a forma de tríplice viral ou dupla viral.

### 2.3.10. Vacina contra tuberculose

Aplicar dose única da vacina em toda a população indígena que não apresentar cicatriz vacinal. Para as áreas indígenas, a recomendação da segunda dose será postergada até o resultado das pesquisas em andamento.

### 2.3.11. Vacina contra febre amarela

Vacinar toda a população ainda não vacinada, residente nas áreas endêmicas (onde há casos humanos), a partir de seis meses de idade. Em áreas epizooticas e enzoóticas (casos somente em macacos), a partir dos nove meses de idade. Em casos de gravidez avaliar os riscos e benefícios da vacinação.

### 2.3.12. Vacina contra gripe (influenza)

Vacinar anualmente toda a população indígena, a partir de seis meses de idade. Quando a vacina for aplicada pela primeira vez, em menores de nove anos de idade, deve ser aplicada em duas doses com intervalo de quatro a seis semanas, sempre que for operacionalmente possível. Nos anos subsequentes, uma só dose anual. Dos seis aos 35 meses de idade 0,25ml e dos três aos oito anos 0,5ml. Na população de nove anos e mais dose única anual de 0,5ml. Aplicação por via intramuscular. A dose menor dos seis meses aos menores de três anos de idade tem em vista a diminuição dos eventos adversos pós-vacinação nesta faixa etária. V. o capítulo “Vacina contra influenza”, neste Manual. A repetição da dose nas crianças de seis meses a oito anos de idade na primeira vez em que se aplica a vacina visa aumentar a proteção numa população muito jovem, que muitas vezes nunca se expôs a qualquer dos vírus da influenza, e, portanto, não tem qualquer imunidade de base contra os mesmos.

### 2.3.13. Vacina contra pneumococo (antipneumocócica)

Vacinar toda a população indígena a partir de dois anos de idade, dose única, via intramuscular ou subcutânea. Esta recomendação deve-se ao maior risco de pneumonia na população indígena. Na população em geral, a vacina contra pneumococo é utilizada somente em pessoas com 60 anos ou mais de idade, residentes em hospitais ou casas geriátricas e asilos. A vacina contra pneumococo também é utilizada através dos CRIEs, para atender às populações específicas com risco maior de pneumonia ou bacteriemia pneumocócica (V. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais).

### 2.3.14. Vacina contra varicela (catapora)

Será utilizada para bloqueio de surtos de varicela em aldeias indígenas. Aplicação em dose única, por via subcutânea.

## 2.4. Eventos adversos pós-vacinação

Considerando as dificuldades de acesso, faz-se necessário que a equipe oriente os Agentes Indígenas de Saúde (AIS) das aldeias sobre os possíveis eventos adversos que podem ocorrer após a vacinação e os procedimentos a serem adotados de acordo com cada caso. Utilizar os meios de comunicação existentes para relatar o evento à equipe de saúde indígena, para que esta possa fazer uma avaliação e tomar as providências devidas, caso seja necessário.

## 3. Vacina contra tuberculose (BCG)

### 3.1. Composição e apresentação

A vacina contra a tuberculose é o BCG (bacilo de Calmette & Guérin) liofilizado, obtido por atenuação do *Mycobacterium bovis*, apresentada em ampolas com múltiplas doses.

### 3.2. Idade de aplicação

A partir do nascimento. Desde que não tenha sido administrada na unidade neonatal, a vacina deve ser feita ao completar o primeiro mês de vida ou no primeiro comparecimento à unidade de saúde. Pessoas com qualquer idade podem ser vacinadas.

### 3.2. Indicação

É indicada principalmente para prevenir as formas graves da tuberculose (miliar e meníngea) em crianças com menos de cinco anos de idade, mais freqüentes em menores de um ano. Está indicada, também, e o mais precocemente possível, nas crianças VIH-positivas assintomáticas e filhos de mães VIH-positivas. É contra-indicada nos indivíduos VIH - positivos sintomáticos.

### 3.3. Via de administração

Rigorosamente intradérmica, de preferência no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltóide.

**Nota:** É a seguinte a evolução da reação vacinal: nódulo local que evolui para pústula, seguida de crosta e úlcera, com duração habitual de seis a 10 semanas, dando origem quase sempre a pequena cicatriz. Durante a fase de úlcera, pode haver o aparecimento de secreção.

### 3.4. Esquema

Esquema básico: uma dose, o mais precocemente possível.

Revacinação: preferencialmente aos dez anos de idade. Por razões operacionais, pode ser aplicada por volta dos seis anos de idade, na admissão à escola.

**Notas:**

- 1) O teste tuberculínico (PPD) é dispensável, antes ou depois da aplicação do BCG.
- 2) Em criança que recebeu o BCG há seis meses ou mais, na qual esteja ausente a cicatriz vacinal, indica-se a revacinação, sem necessidade de realização prévia do teste tuberculínico (PPD).
- 3) Se a primeira dose for aplicada com seis anos de idade ou mais, não há necessidade de revacinação.

### 3.5. Eventos adversos mais comuns

Formação de abscesso e/ou ulceração, no local da aplicação; linfadenite regional.

### **3.6. Contra-indicações**

Imunodeficiência congênita ou adquirida, incluindo crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) que apresentem sintomas da doença. Embora não apresentem contra-indicações absolutas, recomenda-se adiar a vacinação com BCG em recém-nascidos com peso inferior a 2.000g e em presença de afecções dermatológicas extensas em atividade.

### **3.7. Conservação e validade**

Conservar entre +2°C e +8°C. A vacina inativa-se rapidamente quando exposta diretamente a raios solares; não há, porém, risco de inativação se for exposta à luz artificial. Após a reconstituição, a vacina deve ser utilizada no prazo máximo de seis horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

### **3.8. Vacinação e/ou revacinação de grupos especiais**

Segundo recomendação da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária - com o objetivo de conferir maior proteção aos profissionais da área da saúde que exercem atividades em hospitais e instituições onde haja permanência de pacientes com tuberculose ou aids, freqüentemente expostos, portanto, à infecção -, deve-se vacinar com BCG todos os não-reatores (nódulo com diâmetro menor que 5mm) e reatores fracos (nódulo com diâmetro entre 5mm e 9mm) ao teste tuberculínico (PPD), incluídos os novos profissionais admitidos nos mencionados serviços.

### **3.9. Vacinação de comunicantes de hanseníase**

Considerando-se a norma estabelecida pela Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária, deve-se vacinar os comunicantes de casos de hanseníase com duas doses de BCG, administradas com intervalo mínimo de seis meses, devendo-se considerar a presença de cicatriz vacinal como primeira dose, independentemente do tempo transcorrido desde a aplicação que provocou seu aparecimento. Nas gestantes, recomenda-se transferir a aplicação do BCG para depois de terminada a gravidez.

## 4. Vacina contra hepatite B

### 4.1. Introdução

O PNI recomenda atualmente a vacinação universal das crianças contra hepatite B. Quando não for aplicada na unidade neonatal, a vacina deve ser feita na primeira consulta ao serviço de saúde. Pode ser aplicada simultaneamente com a vacina BCG.

Nas áreas de alta prevalência, deve-se também vacinar as crianças com seis-sete anos de idade, por ocasião da entrada na escola, caso não tenham registro de esquema vacinal completo contra a hepatite B. De modo semelhante, pode ser aplicada simultaneamente com o BCG.

Outros grupos priorizados para a vacinação são os grupos de risco, compreendendo hemofílicos, usuários de hemodiálise, portadores de outras doenças que implicam alto risco de transfusões de sangue ou utilização de produtos sanguíneos, profissionais de saúde, comunicantes domiciliares de portadores, reclusos e participantes de outras comunidades fechadas, prostitutas e homossexuais masculinos.

A vacinação da população com zero-14 anos de idade em áreas de alta endemicidade, sob a forma de campanhas, deve ser implantada e mantida a cada ano, considerando o risco da transmissão da infecção nessas regiões, desde os primeiros anos de vida.

### 4.2. Composição e apresentação

Há dois tipos de vacina contra hepatite B: a de primeira geração contém partículas virais obtidas do plasma de doadores do vírus, inativadas pelo formol; a de segunda geração é preparada por método de engenharia genética e obtida por tecnologia de recombinação do ADN (ácido desoxirribonucleico).

As duas vacinas utilizam hidróxido de alumínio como adjuvante e o timerosal como conservante. O PNI recomenda atualmente apenas o uso da vacina recombinante, isto é, a obtida por engenharia genética.

As vacinas recombinantes licenciadas atualmente são produzidas a partir de leveduras (levedura de pão), nas quais se introduziu um plasmídeo contendo o gene AgHBs. Contêm cinco a 40mg/ml de antígeno (AgHBs), adsorvidos em hidróxido de alumínio, utilizando-se o timerosal como conservante. Três doses dessa vacina, aplicadas por via intramuscular, induzem títulos protetores ( $\geq 10$ mUI/ml) em mais de 90% dos receptores adultos saudáveis e em mais de 95% dos lactentes, crianças e adolescentes de até 19 anos de idade. Idosos, dialisados e imunodeficientes apresentam resposta imunológica mais baixa.

A vacina contra hepatite B é apresentada sob a forma líquida, em ampolas individuais ou frasco-ampolas com múltiplas doses.

### 4.3. Idade de aplicação

Iniciar de preferência logo após o nascimento, nas primeiras 12 horas de vida, para evitar a transmissão vertical. Caso isso não tenha sido possível, iniciar o mais precocemente possível, na unidade neonatal ou na primeira visita ao Posto de Saúde. A vacina contra hepatite B pode ser administrada em qualquer idade e simultaneamente com outras vacinas do calendário.

### 4.4. Via de administração

Intramuscular profunda, no vasto lateral da coxa; em crianças com mais de dois anos de idade, pode ser aplicada na região deltóide. Não deve ser aplicada na região glútea, pois a adoção desse procedimento se associa com menor produção de anticorpos, pelo menos em adultos.

#### **4.5. Esquema**

As duas primeiras doses devem ser aplicadas com intervalo de um mês e a terceira seis meses após a primeira (esquema 0,1,6); o intervalo entre a segunda e a terceira doses deve ser de, no mínimo, dois meses.

**Nota:** Caso o intervalo entre as doses tenha sido ultrapassado, não há necessidade de recomeçar o esquema, apenas completá-lo.

Com relação aos volumes e doses, depende de situações individuais específicas. Deve-se seguir a orientação do fabricante, a ser referendada por informe técnico do PNI.

Para a vacinação contra hepatite B em situações e pacientes especiais, consulte o Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, em Vacina e Imunoglobulina Humana contra Hepatite B.

#### **4.6. Eventos adversos mais comuns**

Dor no local da injeção e febre baixa são os eventos adversos mais freqüentemente observados em crianças e adultos, ocorrendo em 1% a 6% dos vacinados. Mal-estar, cefaléia e fadiga podem ocorrer.

#### **4.7. Contra-indicações**

A ocorrência, muito rara, de reação anafilática sistêmica seguindo-se à aplicação de dose anterior.

#### **4.8. Conservação e validade**

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina poderá ser utilizada durante até o final do prazo de validade, desde que tenha sido manipulada com técnicas corretas de assepsia. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 5. Vacina oral contra poliomielite (VOP)

### 5.1. Composição e apresentação

A VOP é indicada para a prevenção da poliomielite e é produzida a partir de vírus vivos atenuados em cultura de células derivadas especialmente de tecido renal de macacos da espécie *Cercopithecus aethiops*. Contém os três tipos de poliovírus atenuados (tipos I, II e III).

Contém, por dose, as seguintes concentrações virais:

- Poliovírus tipo I .....1.000.000 CCID 50 (\*)
- Poliovírus tipo II.....100.000 CCID 50
- Poliovírus tipo III.....600.000 CCID 50

(\*) CCID = dose infectante para 50% das culturas de células.

Contém, além disso, conservantes (antibióticos) e termoestabilizador (por exemplo cloreto de magnésio e aminoácidos ou sacarose).

É apresentada sob a forma líquida, habitualmente em um conjunto de frasco, aplicador e tampa rosqueável, moldados em plástico maleável e resistente, contendo 20 ou 25 doses.

### 5.2. Idade de aplicação

A vacinação de rotina é recomendada a partir dos dois meses de idade. Situações epidemiológicas especiais podem indicar a vacinação a partir do nascimento da criança. Em campanhas maciças, a vacina é administrada nas crianças com menos de cinco anos de idade, independente do estado vacinal prévio.

### 5.3. Via de administração

A vacina contra poliomielite deve ser administrada por via oral. Cada dose corresponde a duas gotas, que equivalem a 0,1ml, ou de acordo com as especificações de cada fabricante.

### 5.4. Esquema

Esquema em vacinação de rotina: três doses a partir dos dois meses de idade, obedecendo a um intervalo de 60 dias entre as vacinações. Uma quarta dose deve ser aplicada aos 15 meses de idade. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias.

### 5.5. Eventos adversos

Respeitadas as contra-indicações, a vacina oral contra poliomielite tem segurança bem estabelecida; no entanto, podem ocorrer quatro a 40 dias após a vacinação acidentes pós-vacinais (paralisias flácidas), na proporção de um caso em cada 2.390.000 primeiras doses e um caso para 13 milhões do total de doses aplicadas. Da segunda dose em diante as paralisias pós-vacinais são ainda mais raras.

### 5.6. Contra-indicações

Não existem contra-indicações absolutas para a aplicação de vacina contra poliomielite. Entretanto, nos casos abaixo, a criança deverá ser encaminhada aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais para receberem a vacina inativada do tipo Salk (VIP):

- a) crianças imunodeprimidas (com deficiência imunológica congênita ou adquirida) não-vacinadas ou que receberam esquema incompleto de vacinação contra poliomielite;
- b) crianças que estejam em contato domiciliar com pessoa imunodeficiente suscetível e que necessitem receber vacina contra poliomielite;
- c) pessoas submetidas a transplante de medula óssea.

As crianças com aids devem receber a VIP; quando não disponível esta vacina, deve-se utilizar a VOP; as crianças assintomáticas com infecção pelo VIH podem receber a VOP (Consulte o Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, Vacina de vírus inativados contra poliomielite).

## **5.7. Conservação e validade**

Quando a vacina for mantida à temperatura igual ou inferior a -20°C (freezer) mantém a sua potência por 24 meses. Após o descongelamento, conservada sob refrigeração à temperatura de 2°C a 8°C (geladeira), a validade será mantida por um período de três meses, observando o prazo de validade estabelecido para cada lote da vacina.

A validade da vacina encontra-se impressa na embalagem do fabricante e deve ser rigorosamente obedecida.

## **5.8. Advertências**

Na utilização da vacina, os seguintes cuidados devem ser observados:

- 1) Retornar a vacina ao refrigerador imediatamente após a vacinação.
- 2) Se houver necessidade de utilizar a vacina em ambiente externo ao da Unidade de Saúde, manter a vacina refrigerada em banho de gelo (gelo + água), ao abrigo da luz solar direta.

Sobras de vacinas devem ser descartadas após cinco dias úteis da abertura dos frascos.

Na vacinação extramuros, os frascos de vacina deverão ser utilizados num único dia, desprezando-se as sobras.

## 6. Vacina contra difteria, tétano e coqueluche (vacina tríplice DTP - tríplice bacteriana)

### 6.1. Composição e apresentação

A vacina tríplice DTP contém toxóide diftérico, toxóide tetânico e Bordetella pertussis inativada em suspensão, tendo como adjuvante hidróxido ou fosfato de alumínio, sendo apresentada sob a forma líquida em ampola ou frasco-ampola com dose única, ou frasco-ampola com múltiplas doses.

### 6.2. Idade de aplicação

A partir de dois meses.

### 6.3. Via de administração

Intramuscular profunda, no vasto lateral da coxa; em crianças com mais de dois anos de idade pode ser aplicada na região deltóide.

### 6.4. Esquema

Esquema básico: três doses com intervalos de 60 dias.

#### Notas:

- 1) O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias;
- 2) O aumento do intervalo entre as doses não invalida as feitas anteriormente, e, portanto, não exige que se reinicie o esquema;
- 3) Recomenda-se completar as três doses no primeiro ano de vida;
- 4) Não se usa a vacina tríplice DTP a partir de sete anos de idade.

Reforço: entre seis a 12 meses depois da terceira dose do esquema básico, de preferência no 15º. mês de idade, simultaneamente com a dose de reforço das outras vacinas do Calendário de Vacinação.

**Nota:** Em caso de ferimento com alto risco de tétano antes dos sete anos de idade, e já decorridos mais de cinco anos da quarta dose, aplicar mais uma dose da DTP.

### 6.5. Eventos adversos

Dor, vermelhidão e enduração locais; febre, mal-estar geral e irritabilidade nas primeiras 24 a 48 horas. Com menor frequência podem ocorrer sonolência, choro prolongado e incontrolável, convulsões e síndrome hipotônico-hiporresponsiva (hipotonia, sudorese fria e diminuição de resposta a estímulos).

### 6.6. Contra-indicações

A aplicação da vacina tríplice DTP é contra-indicada em crianças que tenham apresentado após a aplicação de dose anterior:

- a) reação anafilática sistêmica grave (hipotensão, choque, dificuldade respiratória);
- b) encefalopatia nos primeiros sete dias após a vacinação.

#### Notas:

- 1) Na situação do item a, já que não se pode estabelecer qual o componente da vacina responsável pela reação Anafilática e por causa da importância da proteção contra o tétano, é conveniente que o indivíduo que apresentou esse raro evento receba, quando indicada, a imunização passiva contra o tétano;

- 2) Não devem ser administradas doses subseqüentes da vacina contra a coqueluche às crianças em que se manifestou encefalopatia nos primeiros sete dias após a vacinação, mesmo que a responsabilidade da mesma pelo evento não possa ser estabelecida. O esquema vacinal básico será completado com DT.

## 6.7. Precauções

Alguns eventos pós-vacinais, por não determinarem seqüelas, não são considerados contra-indicações, mas merecem atenção especial. São divididos em duas categorias:

- a) eventos que indicam na vacinação subseqüente com a vacina DTP clássica (celular) o uso de antitérmicos ou analgésicos profiláticos:
- choro persistente e incontrolável, durando três ou mais horas e ocorrendo nas primeiras 48 horas após a vacinação DTP;
  - temperatura igual ou maior a 39,5°C, sem outra causa identificável, nas primeiras 48 horas após a vacinação DTP;
- b) eventos que indicam na vacinação subseqüente contra coqueluche, difteria e tétano a utilização da vacina tríplice DTP acelular (DTPa):
- convulsões nas primeiras 72 horas após a vacinação DTP;
  - episódio hipotônico-hiporresponsivo nas primeiras 48 horas após a vacinação DTP.

### Notas:

- a) A vacina DTPa pode ser obtida através dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. Consulte o Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, Vacina Tríplice Acelular.
- b) Caso a vacina DTPa não esteja disponível, as crianças referidas no item 6.7 b deverão ser vacinadas com a vacina DTP clássica, com precauções especiais, em ambiente hospitalar.
- c) A utilização da vacina DTPa diminui mas não exclui a possibilidade de repetição da convulsão ou do episódio hipotônico-hiporresponsivo.

## 6.8. Conservação e validade

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina poderá ser utilizada até o final do prazo de validade, desde que tenha sido manipulada com técnicas corretas de assepsia. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 7. Vacina contra difteria e tétano (vacina dupla bacteriana)

### 7.1. Composição e apresentação

A vacina dupla contém toxóide diftérico e toxóide tetânico, tendo como adjuvante hidróxido ou fosfato de alumínio. É apresentada sob a forma líquida em ampola com dose única ou em frasco-ampola com múltiplas doses. Há dois tipos de vacina dupla: vacina dupla do tipo infantil (DT) e vacina dupla do tipo adulto (dT).

A vacina dupla do tipo infantil (DT) contém a mesma concentração de toxóide diftérico e de toxóide tetânico presente na vacina tríplice (DTP), enquanto a dupla do tipo adulto (dT) contém menor quantidade de toxóide diftérico.

### 7.2. Idade de aplicação

A vacina dupla do tipo infantil DT poderá ser aplicada em menores de sete anos e a dupla do tipo adulto dT a partir desta idade.

### 7.3. Via de administração

Intramuscular profunda, preferencialmente no vasto lateral da coxa; em crianças com mais de dois anos de idade pode ser aplicada na região deltóide.

### 7.4. Esquema

Vacina dupla do tipo infantil (DT): indicada para crianças com menos de sete anos de idade para as quais haja contra-indicação de receberem a vacina contra a coqueluche (componente pertussis = P) da vacina tríplice DTP. O esquema de administração é o mesmo utilizado para a vacina tríplice DTP.

Vacina dupla do tipo adulto (dT): indicada a partir de sete anos de idade a pessoas que não receberam nenhuma dose da vacina tríplice DTP ou da vacina dupla do tipo infantil - DT, ou não completaram o esquema básico com uma dessas vacinas, ou cujo estado vacinal não seja conhecido. É ainda empregada como reforço da vacinação efetuada com a tríplice DTP ou com a dupla do tipo infantil - DT.

Esquema básico: pode ser adotado um dos seguintes esquemas:

- a) três doses aplicadas com intervalo de dois meses, mínimo de um mês, entre a primeira e a segunda, e de seis meses entre a segunda e a terceira (esquema 0, 2, 8);
- b) três doses aplicadas com intervalos de dois meses, mínimo de um mês (esquema 0, 2, 4).

Por motivos de ordem operacional tem-se optado por um ou outro esquema nas diferentes regiões do país.

#### Notas:

- 1) O aumento do intervalo entre as doses não invalida as anteriores e, portanto, não exige que se reinicie o esquema.
- 2) Devem-se considerar válidas as doses da vacina tríplice DTP ou da vacina dupla do tipo infantil DT aplicadas anteriormente.

Reforços: de dez em dez anos, por toda a vida.

## 7.5. Vacinação da Gestante

É realizada para a prevenção do tétano no recém-nascido e para a proteção da gestante, com a vacina dupla do tipo adulto - dT ou, na falta desta, com o toxóide tetânico - TT.

### Gestante não-vacinada

Esquema básico: consta de três doses, podendo ser adotado um dos seguintes esquemas:

- a) as primeiras duas doses com intervalo de dois meses (mínimo de um mês) - aplicando-se a primeira o mais precocemente possível - e a terceira, seis meses depois da segunda; caso só haja tempo para aplicação de duas doses, a segunda deve ser aplicada 20 dias, ou mais, antes da data provável do parto (esquema 0, 2, 8).
- b) três doses, de dois em dois meses (intervalos mínimos de um mês) - aplicando-se a primeira dose o mais precocemente possível; caso só haja tempo para aplicar duas doses, a segunda deve ser aplicada 20 dias, ou mais, antes da data provável do parto (esquema 0, 2, 4). Por motivos de ordem operacional, tem-se optado por um ou outro esquema nas diferentes regiões do país.

### Gestante vacinada

Esquema básico: na gestante que já recebeu uma ou duas doses da vacina contra o tétano (DTP, DT, dT ou TT) deverão ser aplicadas mais duas ou uma dose, respectivamente, da vacina dupla tipo adulto (dT), para se completar o esquema básico de três doses. Essa terceira dose deve ser aplicada 20 dias ou mais antes da data provável do parto.

Reforços: de dez em dez anos; antecipar a dose de reforço se ocorrer nova gravidez cinco anos, ou mais, depois da aplicação da última dose. A dose de reforço deve ser aplicada 20 dias ou mais antes da data provável do parto.

## 7.6. Eventos adversos mais comuns

Dor, calor, vermelhidão e endureção local, febre.

## 7.7. Contra-indicações

- 1) Reação anafilática sistêmica grave seguindo-se à aplicação de dose anterior; Síndrome de Guillain-Barré nas seis semanas após a vacinação contra difteria e/ou tétano anterior.

**Nota:** Se uma pessoa, que não completou o esquema básico de imunização contra o tétano, tiver contra-indicação absoluta ao uso de uma preparação contendo toxóide tetânico e sofrer um ferimento que não seja limpo ou superficial, deve receber somente imunização passiva (soro ou imunoglobulina humana antitetânicos).

## 7.8. Precaução

Pessoas que desenvolveram reação de hipersensibilidade local, tipo fenômeno de Arthus, após dose anterior de vacina contendo toxóide tetânico (DT, dT ou TT), usualmente apresentam altos níveis séricos de antitoxina e não devem receber doses de emergência do DT ou dT antes de decorridos dez anos, mesmo que tenham sofrido ferimento que não seja limpo ou superficial.

## 7.9. Conservação e validade

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina poderá ser utilizada até o final do prazo de validade, desde que tenha sido manipulada com técnicas corretas de assepsia. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 8. Vacina contra tétano

### 8.1. Composição e apresentação

A vacina contra tétano é constituída pelo toxóide tetânico (TT), tendo como adjuvante hidróxido ou fosfato de alumínio e sendo apresentada sob a forma líquida em ampola com dose única ou em frasco-ampola com múltiplas doses.

### 8.2. Idade de aplicação

Antes dos sete anos de idade a vacinação contra o tétano deve ser realizada com a vacina tríplice DTP; se houver contra-indicação ao uso do componente antipertussis (P), deve ser empregada a vacina dupla do tipo infantil (DT). A partir dos sete anos de idade, deve-se utilizar, de preferência, a vacina dupla do tipo adulto (dT) ou, em sua falta, a vacina contra o tétano (TT), isoladamente.

### 8.3. Via de administração

Intramuscular profunda, preferencialmente no vasto lateral da coxa; em crianças com mais de dois anos de idade e adultos pode ser aplicada na região deltóide.

### 8.4. Esquema

Esquema básico e reforços: iguais aos da vacina dupla do tipo adulto (dT).

### 8.5. Imunização contra tétano em caso de ferimento

O uso da vacina e do soro contra o tétano deve ser orientado pela história de vacinação antitetânica relatada pelo paciente e pelo tipo de ferimento que apresenta (quadro 2).

Quadro 2 - Indicações da vacina contra tétano (TT) e de imunização passiva contra tétano (SAT ou IGHAT) por ocasião de ferimentos

HISTÓRIA DE VACINAÇÃO CONTRA TÉTANO	FERIMENTO LIMPO OU SUPERFICIAL		OUTROS TIPOS DE FERIMENTO	
	Vacina*	SAT ou IGHAT**	Vacina*	SAT ou IGHAT**
Incerta ou menos de três doses	Sim	Não	Sim	Sim
Três doses ou mais; última dose há menos de cinco anos	Não	Não	Não	Não
Três doses ou mais; última dose entre cinco e dez anos	Não	Não	Sim	Não
Três doses ou mais; última dose há mais de dez anos	Sim	Não	Sim	Não

\* Para crianças com menos de sete anos: vacina tríplice DTP ou dupla do tipo infantil (DT); para crianças com sete anos ou mais: vacina dupla do tipo adulto (dT) ou, na falta desta, toxóide tetânico (TT).

\*\* 5.000 unidades de SAT, por via intramuscular, após a realização de teste de sensibilidade com resultado negativo (ver adiante). Nas pessoas alérgicas ao SAT, indicar a imunoglobulina humana antitetânica (dose única de 250 unidades, por via intramuscular) ou administrar o SAT por método de dessensibilização (ver adiante), sob orientação médica. A vacina contra tétano e o SAT (ou a imunoglobulina humana antitetânica) devem ser aplicados em locais diferentes.

## 8.6. Eventos adversos mais comuns

Dor, calor, vermelhidão e endureção local, febre.

## 8.7. Contra-indicações

- a) reação anafilática seguindo-se à aplicação de dose anterior;
- b) síndrome de Guillain-Barré nas seis semanas após vacinação anterior contra difteria e/ou tétano.

### Notas:

- 1) Se uma pessoa, que não completou o esquema básico de imunização contra o tétano, tiver contra-indicação absoluta ao uso de preparação contendo toxóide tetânico e sofrer um ferimento que não seja limpo ou superficial, deve receber somente imunização passiva (soro ou imunoglobulina humana antitetânicos);
- 2) Pessoas que apresentaram reação de hipersensibilidade local, tipo fenômeno de Arthus, após dose anterior de vacina contendo toxóide tetânico (DT, dT ou TT), usualmente têm altos níveis séricos de antitoxina e não devem receber doses de emergência de DT ou dT antes de decorridos dez anos, mesmo que tenham sofrido um ferimento que não seja limpo ou superficial .

## 8.8. Conservação e validade

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina poderá ser utilizada até o final do prazo de validade, desde que tenha sido manipulada com técnicas corretas de assepsia. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

### Adendo 1 - Cuidados adicionais na profilaxia do tétano

Na profilaxia do tétano pós-ferimento também está indicada a limpeza do ferimento com água e sabão e, se necessário, desbridamento, o mais amplo e profundo possível; não há indicação para o emprego de penicilina G benzatina e de outros antimicrobianos.

### Adendo 2 - Teste de sensibilidade ao SAT

Em pessoas que não receberam soro animal anteriormente, o teste pode ser realizado com injeção intradérmica do SAT diluído a 1:100 (diluir 0,1ml do SAT em 10ml de soro fisiológico), aplicando-se 0,1ml dessa solução na face anterior do antebraço. O resultado do teste será positivo se houver, de 15 a 20 minutos depois, a formação de pápula (cercada por eritema) com diâmetro de pelo menos 5mm maior que o da reação observada no teste controle, efetuado simultaneamente com a injeção intradérmica de 0,1ml de soro fisiológico, no mesmo braço. Quando há relato de história de aplicação anterior de soro animal, o teste deve ser feito com o SAT diluído a 1:1.000 (diluir 0,1 ml do SAT em 100ml de soro fisiológico) e, se negativo, seguido pela realização do teste com o SAT diluído a 1:100. Há quem recomende, nessa situação e, principalmente, quando há referência a reações intensas à aplicação de soro animal no passado, a realização prévia de teste por escarificação, puntura ou multipuntura, colocando uma gota do SAT diluído a 1:100 em pequena área submetida à escarificação ou puntura na face anterior do antebraço. A leitura do teste por escarificação ou puntura é idêntica à descrita para o teste intradérmico. Na situação mencionada, o teste intradérmico só será realizado (com soro diluído a 1:1.000 e, depois, a 1:100) se o resultado do teste por escarificação ou puntura for negativo. Esses testes deverão ser realizados em local onde haja condições para atendimento adequado de eventual choque anafilático (palidez, taquicardia, taquipnéia e hipotensão, com alto risco de morte), isto é, em ambiente médico no qual se disponha, para uso imediato, de medicamentos (solução de adrenalina a 1:1.000, anti-histamínico e corticosteróides injetáveis e frascos de soro fisiológico) e recursos para assistência respiratória (oxigênio e ambu). Mesmo que os resultados dos testes tenham sido negativos, não está descartado o risco de ocorrência de reações; por isso, o SAT e outros soros animais só deverão ser aplicados em local onde haja condições para o tratamento de choque anafilático. Sendo positivo o teste, indicar o uso de imunoglobulina humana antitetânica ou aplicar o soro pelo método de dessensibilização.

### Adendo 3 - Aplicação do SAT pelo método de dessensibilização

A dessensibilização pode ser efetuada através da aplicação, por via intradérmica (ID), subcutânea (SC) e intramuscular (IM) de diluições decrescentes do SAT (em soro fisiológico), sendo as doses aplicadas com intervalos de 15 minutos, de acordo com o seguinte esquema:

- 1ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:1.000, por via ID;
- 2ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:1.000, por via ID;
- 3ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:1.000, por via SC;
- 4ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:100, por via SC;
- 5ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:100, por via SC;
- 6ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:100, por via SC;
- 7ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:10, por via SC;
- 8ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:10, por via SC;
- 9ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:10, por via SC;
- 10ª) dose: 0,1ml do SAT puro, por via SC;
- 11ª) dose: 0,3ml do SAT puro, por via SC;
- 12ª) dose: 0,6ml do SAT puro, por via IM;
- 13ª) dose: 1,0ml do SAT puro, por via IM.

Não ocorrendo reação, o restante da dose de SAT que foi prescrita será administrada por injeção intramuscular.

A dessensibilização também pode ser feita através da administração intravenosa (IV) de diluições decrescentes do SAT (em soro fisiológico), sendo as doses aplicadas com intervalos de 15 minutos, de acordo com o seguinte esquema:

- 1ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:1.000;
- 2ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:1.000;
- 3ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:1.000;
- 4ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:100;
- 5ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:100;
- 6ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:100;
- 7ª) dose: 0,1ml do SAT a 1:10;
- 8ª) dose: 0,3ml do SAT a 1:10;
- 9ª) dose: 0,6ml do SAT a 1:10;
- 10ª) dose: 0,1ml do SAT puro;
- 11ª) dose: 0,3ml do SAT puro;
- 12ª) dose: 0,6ml do SAT puro;
- 13ª) dose: 1,0ml do SAT puro.

Não ocorrendo reação, o restante da dose de SAT que foi prescrito, diluído em soro fisiológico, poderá ser administrado por gotejamento intravenoso em duas horas.

## 9. Vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo b

### 9.1. Composição e apresentação

As vacinas contra *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib) são constituídas pelo polissacarídeo capsular - PRP - (polirribosil-ribitol-fosfato), conjugado quimicamente a uma proteína carreadora.

Atualmente são consideradas adequadas três tipos de vacinas conjugadas:

- a) A vacina PRP-T, na qual o PRP é conjugado ao toxóide tetânico;
- b) A vacina HbOC, na qual fragmentos curtos do PRP (oligossacarídeo) são conjugados ao CRM-197 (cross-reactive material), variedade não-tóxica da toxina diftérica;
- c) A vacina PRP-OMP, na qual o PRP é conjugado a uma proteína da membrana externa do meningococo do sorogrupo B.

Essas vacinas apresentam-se sob a forma liofilizada acompanhada de diluente, ou em solução, em frasco com dose única ou com múltiplas doses.

### 9.2. Idade de aplicação

A partir dos dois meses de idade.

### 9.3. Via de administração

Intramuscular.

### 9.4. Esquema

Atualmente o PNI recomenda a administração de três doses aplicadas no primeiro ano de vida, a partir dos dois meses de idade, com intervalos de 60 dias entre as mesmas, utilizando-se as vacinas PRP-T ou HbOC.

Crianças que não tenham completado o esquema no primeiro ano de vida, inclusive as que tenham recebido apenas uma dose, deverão receber dose única durante o segundo ano de vida.

Para a indicação da vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b em situações e em pacientes especiais, consulte o Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, Vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo b.

### 9.5. Eventos adversos mais comuns

Os eventos adversos locais (dor, eritema e/ou enduração) e gerais (febre, irritabilidade e/ou sonolência) são de frequência e intensidade baixas, ocorrendo em menos de 10% dos vacinados, limitando-se às primeiras 24 horas após a aplicação.

A administração simultânea com a vacina DTP não modifica a incidência de reações sistêmicas esperadas com a aplicação isolada da vacina DTP.

### 9.6. Contra-indicações

Não há, exceto aquelas gerais a todas as vacinas, como doenças graves ou relato de ocorrência de reação anafilática sistêmica após aplicação de dose anterior.

### 9.7. Conservação e validade

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. O congelamento inativa a vacina. Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina poderá ser utilizada até o final do prazo de validade, desde que tenha sido manipulada com técnicas corretas de assepsia. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 10. Vacina contra sarampo

### 10.1. Composição e apresentação

Vacina de vírus vivos atenuados, apresentada sob a forma liofilizada, em frasco-ampola com uma ou múltiplas doses.

### 10.2. Idade de aplicação

A partir de nove meses.

### 10.3. Via de administração

Subcutânea

### 10.4. Esquema

Duas doses; a primeira aos nove meses e a segunda com 12 meses ou mais.

### 10.5. Eventos adversos mais comuns

Febre e erupção cutânea de curta duração, ocorrendo habitualmente entre o quinto e o 12º dia depois da vacinação.

### 10.6. Contra-indicações

- a) Antecedente de reação anafilática sistêmica após a ingestão de ovo de galinha. Entende-se por reação anafilática sistêmica a reação imediata (urticária generalizada, dificuldade respiratória, edema de glote, hipotensão ou choque) que se instala habitualmente na primeira hora após o estímulo do alérgeno (ingestão de ovo de galinha, por exemplo).
- b) Gravidez.
- c) Administração de imunoglobulina humana normal (gamaglobulina), sangue total ou plasma nos três meses anteriores.

#### Notas:

- 1) Não constituem contra-indicações: vacinação recente contra a poliomielite, exposição recente ao sarampo, história anterior de sarampo e alergia a ovo que não tenha sido de natureza anafilática sistêmica.
- 2) Caso ocorra a administração de imunoglobulina humana normal, sangue total ou plasma nos 14 dias que se seguem à vacinação, revacinar três meses depois.
- 3) As mulheres vacinadas deverão evitar a gravidez durante 30 dias após a aplicação.

### 10.7. Conservação e validade

Conservar em geladeira, entre +2°C e +8°C. Após a diluição, mantida nas condições mencionadas, deve ser aplicada em prazo máximo de oito horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

# 11. Vacina contra sarampo, caxumba e rubéola (vacina tríplice viral)

## 11.1. Composição e apresentação

Vacina combinada de vírus vivos atenuados contra o sarampo, a caxumba e a rubéola (SCR - tríplice viral), apresentada sob a forma liofilizada, em frasco-ampola com uma ou múltiplas doses.

## 11.2. Idade de aplicação

A partir dos 12 meses.

**Nota:** Na prática, recomenda-se a aplicação aos 15 meses, juntamente com o primeiro reforço da DTP e da vacina contra a poliomielite.

## 11.3. Via de administração

Subcutânea

## 11.4. Esquema

Dose única.

## 11.5. Eventos adversos mais comuns

Febre e erupção cutânea de curta duração, ocorrendo habitualmente entre o quinto e o 10º dia depois da vacinação. Meningite, de evolução em geral benigna, que aparece duas a três semanas depois da vacinação.

Artralgias e artrites, mais frequentes nas mulheres adultas.

A frequência dos eventos varia de acordo com a cepa vacinal utilizada, particularmente em relação à vacina contra a caxumba.

## 11.6. Contra-indicações

- a) Antecedente de reação anafilática sistêmica após a ingestão de ovo de galinha. Entende-se por reação anafilática sistêmica a reação imediata (urticária generalizada, dificuldade respiratória, edema de glote, hipotensão ou choque) que se instala habitualmente na primeira hora após o estímulo do alérgeno (ingestão de ovo de galinha, por exemplo).
- b) Gravidez.
- c) Administração de imunoglobulina humana normal (gamaglobulina), sangue total ou plasma nos três meses anteriores.

### Notas:

- 1) Não são contra-indicações: vacinação recente contra a poliomielite, exposição recente ao sarampo, caxumba ou rubéola, história anterior de sarampo, caxumba ou rubéola e alergia a ovo que não tenha sido de natureza anafilática sistêmica.
- 2) Caso ocorra a administração de imunoglobulina humana normal, sangue total ou plasma nos 14 dias que se seguem à vacinação, revacinar três meses depois.
- 3) As mulheres vacinadas deverão evitar a gravidez por 30 dias após a aplicação.

## 11.7. Conservação e validade

Conservar em geladeira, entre +2°C e +8°C. Após a diluição, mantida nas condições mencionadas, deve ser aplicada em prazo máximo de oito horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## **12. Vacina contra sarampo e rubéola (vacina dupla viral)**

### **12.1. Composição e apresentação**

Vacina combinada de vírus vivos atenuados contra o sarampo e a rubéola (SR, dupla viral), apresentada sob a forma liofilizada, em frasco-ampola com uma ou múltiplas doses.

### **12.2. Idade de aplicação**

A partir dos 12 meses.

### **12.3. Via de administração**

Subcutânea

### **12.4. Esquema**

Dose única.

### **12.5. Eventos adversos mais comuns**

Febre e erupção cutânea de curta duração, ocorrendo habitualmente entre o quinto e o 10º dias depois da vacinação. Artralgias e artrites, mais frequentes nas mulheres adultas.

### **12.6. Contra-indicações**

- a) Antecedente de reação anafilática sistêmica após a ingestão de ovo de galinha. Entende-se por reação anafilática sistêmica a reação imediata (urticária generalizada, dificuldade respiratória, edema de glote, hipotensão ou choque) que se instala habitualmente na primeira hora após o estímulo do alérgeno (ingestão de ovo de galinha, por exemplo).
- b) Gravidez.
- c) Administração de imunoglobulina humana normal (gamaglobulina), sangue total ou plasma nos três meses anteriores.

#### **Notas:**

- 1) Não são contra-indicações: vacinação recente contra a poliomielite, exposição recente ao sarampo ou rubéola, história anterior de sarampo ou rubéola e alergia a ovo que não tenha sido de natureza anafilática.
- 2) Caso ocorra a administração de imunoglobulina humana normal, sangue total ou plasma nos 14 dias que se seguem à vacinação, revacinar três meses depois.
- 3) As mulheres vacinadas deverão evitar a gravidez por 30 dias após a aplicação.

### **12.7. Conservação e validade**

Conservar em geladeira, entre +2°C e +8°C. Após a diluição, mantida nas condições mencionadas, deve ser aplicada em prazo máximo de oito horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## **13. Vacina contra rubéola**

### **13.1. Composição e apresentação**

Vacina de vírus vivos atenuados, apresentada sob a forma liofilizada como produto monovalente, ou combinada sob a forma de vacina tríplice viral, contendo as vacinas contra o sarampo e a caxumba, ou dupla viral, contendo a vacina contra o sarampo.

### **13.2. Idade de aplicação**

A partir de 12 meses de idade.

### **13.3. Indicações**

Seu uso tem como principal finalidade controlar e eliminar a síndrome da rubéola congênita (SRC), ou seja, primariamente deve proteger a mulher em idade fértil, evitando que ela adquira a infecção durante a gravidez e a conseqüente transmissão ao concepto nas primeiras 12-16 semanas de gestação. Nesse sentido, para que tal meta possa ser alcançada, várias estratégias são utilizadas em saúde pública: a) emprego rotineiro e com ampla cobertura da vacina tríplice viral contra sarampo-caxumba-rubéola nas crianças de 15 meses de idade; b) campanhas de vacinação com a tríplice viral (sarampo-caxumba-rubéola) ou dupla viral (sarampo-rubéola), voltadas basicamente para o controle do sarampo e destinadas à população infantil entre 12 meses e com menos de 11 anos de idade; c) vacinação seletiva de adolescentes do sexo feminino e de todas as mulheres no pós-parto e pós-aborto imediatos. Nos dois primeiros casos, a vacina contra a rubéola acompanha programas voltados fundamentalmente para o controle ou até erradicação do sarampo, mas obtém-se assim paralelamente proteção individual contra rubéola e diminuição da circulação do vírus, o que poderá ajudar a proteger da infecção as mulheres férteis. Para que essas duas estratégias ajudem no combate à SRC, é importante que as coberturas vacinais sejam altas e homogêneas, pois a diminuição de circulação do vírus selvagem da rubéola poderá levar a deslocamento da faixa etária de adoecimento das crianças para adultos jovens, com aumento do risco de rubéola congênita. Esse risco não existe com a última estratégia referida acima. Para fins de controle ou erradicação da rubéola e da rubéola congênita as três estratégias referidas devem ser utilizadas de forma combinada.

### **13.4. Via de administração**

Subcutânea.

### **13.5. Esquema**

Uma dose, a partir dos 12 meses de idade. Se for utilizada acompanhando o esquema de rotina proposto para a proteção contra o sarampo, sob a forma de tríplice viral, uma dose a partir dos 15 meses de idade.

### **13.6. Eventos adversos mais comuns**

Aplicada na forma de tríplice viral, os eventos adversos são os mesmos relatados para tal vacina. Quando monovalente e aplicada em mulheres pós-puberais, as manifestações articulares transitórias (artralgias e mesmo artrite), usualmente entre uma e três semanas após a vacinação, tendem a ocorrer com maior frequência (10%-25%).

### 13.7. Contra-indicações

- a) Administração de imunoglobulina humana (gamaglobulina), sangue total ou plasma nos três meses anteriores.
- b) Deficiência imunológica congênita ou adquirida, por doença ou tratamento imunodepressor.
- c) Gravidez: por causa da conhecida associação entre o vírus da rubéola e a SRC, existem preocupações de que a vacina de vírus atenuados contra rubéola possa representar risco fetal. Vigilância ativa em vários países desenvolvidos não encontrou nenhum caso de SRC seguindo-se à vacinação inadvertida pouco antes ou durante a gravidez, com as vacinas de uso atual. Não há evidências de que as vacinas contra rubéola de uso atual sejam teratogênicas. Entretanto, como qualquer vacina viva, a imunização de mulheres grávidas deve ser evitada. Assim, a vacina contra rubéola não deve ser administrada em gestantes, e a gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação, como se aplica às demais vacinas de vírus vivos. Cabe mencionar que tal orientação coincide com a encontrada no guia nacional de aconselhamento em imunizações do Reino Unido (Inglaterra).

#### Notas:

- 1) Não são contra-indicações: exposição recente à rubéola ou história anterior de rubéola.
- 2) É possível que o vírus vacinal seja eliminado pelo leite materno, com potencial de infecção do recém-nascido pela amamentação. Nessa eventualidade, ocorrerá infecção subclínica ou de intensidade leve, sem que haja relato de qualquer problema relevante para a criança.

### 13.8. Conservação e validade

Conservar em geladeira, entre +2°C e +8°C. Após a diluição, mantida nas condições mencionadas, deve ser aplicada no prazo máximo de oito horas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## **14. Vacina contra febre amarela**

### **14.1. Composição e apresentação**

A vacina contra febre amarela é constituída de vírus vivos atenuados, apresentada sob a forma liofilizada em frasco de múltiplas doses, acompanhada de diluente (soro fisiológico).

### **14.2. Idade de aplicação**

A partir de seis meses de idade nas áreas endêmicas (onde há casos humanos). Nas regiões onde há casos de febre amarela entre macacos (áreas enzoóticas ou epizoóticas), mas não em seres humanos, a vacina é utilizada a partir dos nove meses, simultaneamente com a vacina contra o sarampo.

### **14.3. Via de administração**

Subcutânea

### **14.4. Esquema**

Dose única.

Reforço a cada dez anos.

A vacina contra febre amarela deve ser aplicada simultaneamente ou com intervalo de duas semanas para as outras vacinas virais vivas. Excetua-se a vacina oral contra poliomielite, que pode ser aplicada simultaneamente ou com qualquer intervalo.

### **14.5. Eventos adversos mais comuns**

Dor local, cefaléia e febre.

### **14.6. Contra-indicações**

As estabelecidas nas contra-indicações gerais para as vacinas de vírus vivos atenuados e alergia anafilática ao ovo.

### **14.7. Conservação e validade**

Conservar entre +2°C e +8°C. Após a diluição, utilizar no prazo máximo de 4 horas, mantendo-se a conservação na temperatura citada acima. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 15. Vacina contra influenza (gripe)

### 15.1. Considerações gerais

Os vírus da influenza causam doença respiratória aguda, denominada influenza ou gripe, caracterizada clinicamente por febre alta, calafrios, cefaléia, mal-estar, mialgia e tosse seca. Conjuntivite, dor abdominal, náusea e vômitos são freqüentes. Em crianças pequenas o quadro clínico pode simular uma sepse. O mal-estar geral pode persistir por vários dias e até mesmo semanas. Pode ocorrer miosite, com dores musculares e dificuldade de deambulação.

Os vírus da influenza são ortomixovírus, com três tipos antigênicos: A, B e C. O mais importante epidemiologicamente é o tipo A, capaz de provocar pandemias, seguido do tipo B, responsável por surtos localizados. O tipo C está associado com a etiologia de casos isolados ou de pequenos surtos.

Os vírus da influenza A são subclassificados com base nas características de dois antígenos, a hemaglutinina (H) e a neuraminidase (N), havendo três subtipos de hemaglutininas (H1, H2 e H3) e duas neuraminidasas (N1 e N2).

A imunidade a estes antígenos - especialmente à hemaglutinina - reduz a probabilidade de infecção e diminui a gravidade da doença quando esta ocorre.

A infecção contra um subtipo confere pouca ou nenhuma proteção contra os outros subtipos.

Durante as epidemias de gripe aumentam as consultas médicas e as hospitalizações por infecções respiratórias agudas. Entre as complicações que podem ocorrer destacam-se a pneumonia, viral ou bacteriana, e a síndrome de Reye, que se caracteriza pela presença de encefalopatia grave, mais comumente observada em escolares, muitas vezes em associação com o uso de ácido acetilsalicílico (aspirina).

As pessoas idosas e aquelas com doenças de base têm maior risco de complicações. A importância das infecções por influenza se torna maior à medida que aumenta a proporção de pessoas idosas, como decorrência da melhoria das condições de vida da população.

São também especialmente vulneráveis às complicações as pessoas imunocomprometidas, tais como os receptores de transplantes, os recém-nascidos internados em UTIs e os pacientes com aids ou mucoviscidose.

Com intervalos variáveis, aparecem subtipos totalmente novos (por exemplo, mudança de H1 para H2), o que se denomina mudança antigênica maior, responsável por pandemias; mudanças antigênicas menores, dentro de cada subtipo, associam-se com a ocorrência de epidemias anuais ou surtos regionais.

As linhagens dos vírus da influenza são descritas segundo o país, região ou cidade onde foram isoladas originalmente, o número do cultivo e o ano de identificação. Por exemplo, A/Hong Kong 1/68 foi responsável por uma pandemia que acometeu milhões de pessoas, no final da década de 1960.

A proteção conferida pelas vacinas contra influenza em indivíduos sadios contra cepas homólogas (isto é, com os mesmos subtipos) é de aproximadamente 75%, com uma variação de 50% a 95%. A duração da proteção é curta, menos de um ano, obrigando a revacinações anuais. Em imunocomprometidos e idosos a eficácia da vacina é menor.

Os dados sobre eficácia, reatogenicidade e segurança das vacinas contra gripe em crianças com menos de seis meses de idade são insuficientes, não se recomendando seu uso nessa faixa etária.

Entre os idosos, a vacina contra influenza pode evitar hospitalizações e mortes por pneumonia, embora a eficácia vacinal entre os mais frágeis dessa população seja avaliada em apenas 30% a 40%.

Em crianças, a influenza confunde-se com muitos outros quadros respiratórios de etiologia diversa, de modo que o impacto da vacinação contra influenza na infância tem maior dificuldade de ser percebido.

Por todas essas razões, a vacina contra influenza não faz parte dos calendários e da vacinação de rotina na infância, indicando-se apenas para proteção dos grupos considerados mais vulneráveis.

## 15.2. Composição e apresentação

Vacinas trivalentes, obtidas a partir de culturas em ovos embrionados de galinha, contendo 15µg de dois subtipos do sorotipo A e 15µg de uma cepa do sorotipo B.

A composição da vacina é recomendada anualmente pela OMS, com base nas informações recebidas de todo o mundo sobre a prevalência das cepas circulantes. A partir de 1998, a OMS está também fazendo recomendações no segundo semestre de cada ano, para atender às necessidades de proteção contra influenza no inverno do hemisfério Sul.

Existem três tipos de vacinas contra influenza:

- a) vacinas de vírus fracionados;
- b) vacinas de subunidades;
- c) vacinas de vírus inteiros.

Entre nós, utilizam-se apenas as vacinas de vírus fracionados (split) ou de subunidades. Qualquer um desses dois tipos pode ser utilizado em todas as idades.

Na composição das vacinas entram antibióticos, tais como a neomicina e a polimixina, e o timerosal como conservante.

As vacinas contra influenza têm sido fornecidas em seringas já preparadas com 0,25ml e 0,5ml, bem como em frascos multidoses.

## 15.3. Idade de aplicação

A partir dos seis meses de idade.

## 15.4. Via de administração

Intramuscular ou subcutânea.

## 15.5. Esquema

A vacinação deve ser anual, de preferência no outono, nas regiões de clima temperado. Seguir a orientação anual do Ministério da Saúde.

Quadro 3 - Esquema de administração da vacina contra influenza

IDADE	DOSE (ML)	Nº. DE DOSES
6-35 meses	0,25	1-2*
3-8 anos	0,5	1-2*
≥9 anos e adultos.	0,5	1

(\*) Devem ser aplicadas duas doses com intervalo de quatro a seis semanas em crianças com menos de nove anos, quando elas receberem a vacina pela primeira vez.

A vacina contra influenza pode ser aplicada simultaneamente com qualquer das outras vacinas do PNI.

## 15.6. Eventos adversos mais comuns

Dor local, de pequena intensidade, com duração de até dois dias. Febre, mal-estar e mialgias, mais freqüentes em pessoas que não tiveram exposição anterior aos antígenos da vacina (por exemplo, crianças). Começam seis a 12 horas após a vacinação e podem persistir durante um ou dois dias.

As vacinas constituídas por vírus fracionados ou por subunidades são menos reatogênicas do que as de vírus inteiros. Reações anafiláticas são raras, geralmente em consequência da proteína residual do ovo.

### **15.7. Indicações**

No que se refere aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs), a Comissão Assessora de Imunizações do Ministério da Saúde estabeleceu as seguintes prioridades para vacinação:

- a) adultos e crianças com seis meses de idade ou mais, com doença pulmonar ou cardiovascular crônicas e graves, insuficiência renal crônica, diabetes melito insulino-dependente, cirrose hepática e hemoglobinopatias;
- b) adultos e crianças com seis meses de idade ou mais, imunocomprometidos ou VIH-positivos;
- c) pacientes submetidos a transplantes;
- d) profissionais de saúde e familiares que estejam em contato com os pacientes mencionados anteriormente.
- e) pessoas de 60 anos e mais, por ocasião das campanhas anuais.

### **15.8. Contra-indicações**

- a) ocorrência anterior de reação anafilática a proteínas do ovo ou a outros componentes da vacina.
- b) doenças febris agudas.

Doenças leves e afebris não contra-indicam a aplicação da vacina.

### **15.9. Conservação e validade**

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. Não pode ser congelada.

## 16. Vacina e soro contra raiva

### 16.1. Composição e apresentação

A vacina contra raiva para uso humano, empregada rotineiramente no Brasil, é a vacina do tipo *Fuenzalida-Palacios*, apresentada sob a forma de suspensão a 2% de cérebros de camundongos lactentes, infectados com vírus da raiva fixo – amostras *Productions Virus* (PV) ou *Challenge Virus Standard* (CVS) –, inativados por radiação ultravioleta ou por betapropiolactona, com potência mínima de 1,0UI/ml, tendo o fenol e o timerosal como conservantes.

A vacina contra raiva do tipo *Fuenzalida-Palacios* (que daqui por diante, neste capítulo, passa a ser designada simplesmente por vacina contra raiva) é apresentada sob a forma líquida em ampolas contendo 1,0ml (uma dose para uso em seres humanos).

O soro contra raiva ou soro anti-rábico contém imunoglobulinas específicas extraídas do plasma de cavalos hiperimunizados com a vacina contra raiva. O soro anti-rábico é apresentado sob a forma líquida, em ampolas ou frascos-ampolas, contendo 200UI/ml.

### 16.2. Idade de aplicação

Havendo indicação, a vacina e o soro contra raiva podem ser aplicados em qualquer idade.

### 16.3. Via de administração

A vacina anti-rábica deve ser administrada por via intramuscular, na região deltóide, podendo ser aplicada, em crianças pequenas, no vasto lateral da coxa. Não deve ser aplicada na região glútea.

Depois da realização de teste cutâneo de sensibilidade\*, com resultado negativo, o soro anti-rábico, quando indicado, deve ser infiltrado no ferimento e, caso haja sobra, esta deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea. Na Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana, do Ministério da Saúde, dispensa-se a realização de teste de sensibilidade, antes de administrar o soro anti-rábico (ver adiante: Eventos adversos).

### 16.4. Esquema

A vacina contra raiva é aplicada em dose única diária, tanto para adultos quanto para crianças, em esquemas variáveis, de acordo com a indicação para seu uso.

O soro anti-rábico é administrado em dose única de 40UI/kg; cada ml do soro contém 200UI, dose máxima = 3.000UI.

### 16.5. Eventos adversos

A vacina contra a raiva pode provocar reações locais (eritema, edema e/ou prurido); com pequena frequência ocorrem febre, cefaléia, artralgias ou adenomegalia. As reações desmielinizantes, com acidentes neuromielíticos (mielite, polirradiculoneurite ou encefalite) são incomuns em nosso meio. Ocorrendo reações de pequena intensidade (locais ou sistêmicas) será prescrito analgésico, antitérmico e/ou anti-histamínico. Havendo reações alérgicas muito intensas ou manifestações sugestivas de comprometimento neurológico (cefaléia, mialgias, artralgias, diminuição do tônus muscular, parestesia plantar, etc.) - que geralmente ocorrem depois da aplicação de várias doses ou com a repetição do esquema -, deve-se prescrever medicamento(s) sintomático(s), suspender a administração da vacina *Fuenzalida-Palacios* e completar o esquema com a vacina anti-rábica de cultivo celular (ver Norma Técnica de Profilaxia Anti-rábica Humana).

\* Usa-se a mesma técnica descrita para o soro antitetânico (ver Vacina contra Tétano, neste Manual).

Em relação ao soro anti-rábico, reações anafiláticas graves (edema de glote, hipotensão e, inclusive, choque anafilático) podem ocorrer em indivíduos anteriormente sensibilizados a proteínas de cavalo. O soro anti-rábico também pode provocar reações locais de caráter benigno (dor, edema e hiperemia transitórios) ou grave (reação de hipersensibilidade, pouco depois da aplicação, com inflamação e necrose muscular acompanhadas de febre, artralgias e urticária). A doença do soro (febre, artralgias, urticária e hipertrofia de gânglios linfáticos) pode manifestar-se, sete a dez dias depois da injeção, em pessoas já sensibilizadas por uma ou mais administrações anteriores de soros heterólogos. Por causa do risco de reações graves determinadas pelo emprego do soro anti-rábico, tanto o teste cutâneo quanto a aplicação da dose total em pessoas com teste de sensibilidade negativo devem ser efetuados em sala de atendimento onde se disponha de recursos para tratamento adequado de reação anafilática (ver Vacina contra Tétano, neste Manual). Conforme citamos, a Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana do Ministério da Saúde considera que “através da literatura disponível e pela experiência acumulada, é possível inferir que o teste de sensibilidade ao soro heterólogo tem valor preditivo muito baixo e por isso não é indicado”, enfatizando que “as condutas mais importantes são: interrogatório rigoroso dos antecedentes do paciente, avaliando quadros anteriores de hipersensibilidade, uso prévio de imunoglobulina de origem equina e contatos freqüentes com animais, principalmente com equinos (por exemplo, nos casos de contato profissional - veterinários) ou por lazer”. Encontra-se descrita minuciosamente na Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana a conduta que se deve adotar quando são afirmativas as respostas aos itens citados (a última observação registrada é: “garantir infra-estrutura para o atendimento dos casos de choque anafilático”).

## 16.6. Contra-indicações

A vacina contra raiva do tipo Fuenzalida-Palacios deve ser contra-indicada a pessoas que, ao recebê-la anteriormente, apresentaram reações neurolíticas. Além disso, sua administração deve ser suspensa nos indivíduos que apresentem alterações neurológicas no decorrer da aplicação do esquema prescrito. Nessa eventualidade, sob orientação médica, a vacina Fuenzalida-Palacios será substituída por vacina anti-rábica obtida em cultivo de células. Tanto para os indivíduos que apresentaram anteriormente eventos adversos graves à vacina Fuenzalida-Palacios quanto para todos os imunodeprimidos, deve-se preferir o uso da vacina contra raiva de cultivo celular (ver Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais).

O soro anti-rábico deve ser contra-indicado a pessoas com teste de sensibilidade positivo. Nessa circunstância, o soro anti-rábico deverá ser substituído pela imunoglobulina humana anti-rábica, administrada em dose única de 20UI/kg, por via intramuscular. Não havendo disponibilidade dessa imunoglobulina, o soro anti-rábico poderá ser administrado, também sob orientação médica, em esquema de dessensibilização idêntico ao descrito para o soro antitetânico (ver Vacina contra Tétano, neste Manual).

Quando necessário, a vacina contra raiva (a do tipo Fuenzalida-Palacios ou qualquer outra) e o soro anti-rábico (ou a imunoglobulina humana anti-rábica) devem ser administrados a pessoas de qualquer idade, sadias ou doentes, mesmo que estejam grávidas, imunodeprimidas ou em uso de corticosteróides. Durante a vacinação, desde que possível, deve ser suspenso o uso do corticosteróide ou de outros medicamentos imunodepressores. Como já foi mencionado, nas pessoas imunocomprometidas, incluindo os doentes com aids, deve-se dar preferência ao uso de vacina contra raiva de cultivo celular.

Na última edição do Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais do Ministério da Saúde, preparada em 1999, há um capítulo especial sobre as características e as indicações da imunoglobulina humana anti-rábica.

## 16.7. Conservação e validade

A vacina e o soro contra a raiva devem ser conservados entre +2°C e +8°C, não se permitindo congelamento. A vacina Fuenzalida-Palacios apresenta aspecto opalescente; havendo precipitação, deve ser agitada antes do uso e se, depois disso, persistir a presença do precipitado, a vacina deverá ser desprezada. Deve ser respeitado o prazo de validade indicado pelo fabricante.

## **Profilaxia da raiva humana**

### **16.8. Profilaxia preexposição**

A vacina contra a raiva é indicada a pessoas que se expõem repetida ou continuamente ao risco da infecção, a saber: profissionais com atividade em laboratórios onde se trabalhe com o vírus da raiva, em particular laboratórios de diagnóstico sorológico ou anatomopatológico e de pesquisa em virologia; médicos veterinários; profissionais que atuem em serviços de controle da raiva animal (tratadores, vacinadores e açadores); pessoas que entram em contato frequente com animais que possam transmitir a raiva.

A profilaxia preexposição é efetuada com a administração, por via intramuscular, no deltóide ou no vasto lateral da coxa, de três doses e um reforço da vacina do tipo Fuenzalida-Palacios, no esquema 0, 2, 4 e 28, realizando-se teste sorológico para pesquisa e quantificação dos anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva a partir do 14º dia depois da aplicação da última dose. Considera-se a pessoa vacinada protegida quando, no teste de soroneutralização, os títulos recíprocos de anticorpos neutralizantes forem iguais ou superiores a 25 (diluição 1:25) ou quando forem iguais ou superiores a 0,5UI/ml; se o título for insatisfatório (<0,5UI/ml), deve-se aplicar mais uma dose da vacina, fazendo-se novo teste sorológico 15 a 30 dias depois. Quando os indivíduos continuam a exercer atividades que os expõem ao risco de infecção, recomenda-se a realização semestral do teste sorológico quando a exposição for muito intensa e anual para os demais. Deve-se aplicar dose de reforço quando o título de anticorpos neutralizantes for inferior a 0,5UI/ml.

Às pessoas que receberem o esquema completo de vacinação preexposição com vacina do tipo Fuenzalida-Palacios e não apresentarem título protetor de anticorpos neutralizantes, mesmo com a dose de reforço, deve-se indicar a vacina contra raiva de cultivo celular (ver Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais).

### **16.9. Profilaxia pós-exposição**

A profilaxia pós-exposição é efetuada segundo esquemas estabelecidos, considerando-se o tipo de exposição, particularmente a localização e a gravidade do ferimento, e a espécie e o estado clínico do animal que provocou o acidente (quadro 4).

São considerados de maior risco os ferimentos localizados próximos da cabeça (cabeça e pescoço) e em áreas de maior inervação (pontas dos dedos de mãos e pés), e os ferimentos múltiplos profundos e/ou dilacerantes situados em qualquer parte do corpo, provocados por mordeduras de cães e de outros animais.

Quanto aos animais capazes de transmitir o vírus da raiva, os morcegos e os mamíferos silvestres (raposas, onças, macacos, gorilas, sagüis, etc.) associam-se habitualmente com os acidentes de alto risco; as lesões provocadas por morcegos são geralmente discretas. Cães e gatos provocam acidentes de alto risco em regiões onde a raiva não está sob controle. Nas áreas em que a raiva está controlada, os cães e os gatos associam-se com acidentes de médio risco, assim como os bovinos, os eqüinos, os caprinos, os suínos e os ovinos, também sendo incluídos aqui os macacos mantidos em cativeiro. Ratos, camundongos, cobaias, hâsters, coelhos e outros roedores urbanos provocam habitualmente ferimentos considerados de baixo risco, os quais, segundo a Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana do Ministério da Saúde, não exigem imunoprofilaxia anti-rábica.

É indispensável manter o cão ou o gato que provocou o acidente em rigorosa observação, sob supervisão de profissional de saúde, de preferência um veterinário. Nunca se deve sacrificar o cão ou o gato que provocou o acidente, exceto quando já apresenta sintomatologia característica ou sugestiva de raiva. Ocorrendo a morte do cão ou do gato, ou sendo ele sacrificado, a cabeça deve ser encaminhada para exame, em laboratório de diagnóstico de raiva, envolvida em saco plástico, dentro de isopor contendo gelo, este também envolvido em saco plástico. O isopor deve ser adequadamente identificado. Quando o animal for de pequeno porte, pode-se enviá-lo inteiro (ver Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, 1998).

A orientação para o uso da vacina e do soro anti-rábicos na profilaxia pós-exposição encontra-se no quadro 4.

## Notas:

- 1) O período de observação (de dez dias) aplica-se apenas a cães e gatos.
- 2) A situação vacinal (ter sido vacinado anteriormente ou não) do cão ou do gato agressor não deve ser levada em consideração no estabelecimento da conduta imunoprolifática nos acidentes associados com o risco de transmissão da raiva, pelo fato de nunca se ter a certeza absoluta de que o animal se encontra efetivamente imunizado.
- 3) Não se deve recomendar imunoprofilaxia anti-rábica (uso de vacina ou de soro anti-rábico) em acidentes causados pelos seguintes animais roedores e lagomorfos: ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*), rato de telhado (*Rattus rattus*), camundongo (*Mus musculus*), cobaio ou porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*), hamster (*Mesocricetus auratus*) e coelho (*Oryctolagus cuniculum*).
- 4) De acordo com as condições da exposição, além da adoção de outras medidas preconizadas, pode ser necessário o emprego de soro e/ou de vacina anti-rábicos em acidentes causados por outros animais domésticos (bovinos, caprinos, eqüídeos, ovinos e suínos).
- 5) A profilaxia pós-exposição deve ser indicada sistematicamente nos acidentes causados por animais de alto risco (ver texto), mesmo quando domiciliados.
- 6) Na profilaxia pós-exposição, na semana que se segue à vacinação anti-rábica e durante os dias em que ela está sendo realizada, deve-se recomendar ao paciente que evite esforços físicos e a ingestão de bebidas alcoólicas.
- 7) Nos acidentes provocados por morcegos sempre se deverá proceder à sorovacinação, independentemente do tempo decorrido desde o momento em que se deu o acidente, exceto se o paciente tiver recebido anteriormente esquema completo de vacinação anti-rábica (neste caso, será usada somente a vacina, dispensando-se o emprego do soro anti-rábico) (ver adiante: Reexposição).
- 8) A administração da vacina e do soro anti-rábicos, quando indicada, deve ser efetuada o mais precocemente possível. Havendo interrupção do esquema proposto, basta completar as doses prescritas, não sendo necessário reiniciar o esquema (ver quadro 5 e Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana).
- 9) Cada dose da vacina Fuenzalida-Palacios contém 1,0ml (a mesma dose é indicada a pessoas de qualquer idade); o soro anti-rábico deve ser administrado por via intramuscular, podendo ser aplicado na região glútea, em dose única de 40UI/kg; 1ml = 200UI dose máxima = 3.000UI.
- 10) Caso seja tecnicamente viável, segundo as características da região anatômica atingida, deve-se optar pela aplicação da dose completa do soro anti-rábico ou do maior volume possível na(s) lesão(ões), e o restante, caso exista, será aplicado por via intramuscular, na região anatômica atingida ou, então, na região glútea. Se a dose do soro anti-rábico recomendada for insuficiente para infiltrar todas as lesões, deve ser diluída em soro fisiológico para aumentar o volume, até determinado limite; a quantidade de soro fisiológico adicionada não deve ser excessiva. Pode-se utilizar anestésico local; o tratamento local do ferimento constitui medida fundamental na profilaxia pós-exposição; em todos os casos de mordedura, arranhadura ou contato com saliva do animal, deve-se proceder, o mais rapidamente possível, à lavagem prolongada do local com água e sabão; em seguida, depois de secar, aplica-se desinfetante (álcool iodado a 1%, de preferência) no ferimento; quando acometida a mucosa ocular, deve ser lavada com soro fisiológico ou água; o tratamento local do ferimento tem eficiência máxima quando efetuado logo depois do acidente, mas deve ser feito mesmo quando a exposição ocorreu há várias horas.
- 11) Nos casos em que se admite ter ocorrido risco de contato indireto com vírus da raiva (contato da pele íntegra com objetos ou utensílios contaminados com secreções de animal suspeito), não será indicado o uso de vacina ou soro anti-rábicos, devendo-se apenas lavar cuidadosamente o local com água e sabão.
- 12) Para evitar a disseminação do vírus a áreas vizinhas da região atingida, recomenda-se não realizar sutura nos ferimentos, fazendo-se simplesmente a aproximação de suas bordas e curativo oclusivo, deixando que a cicatrização se desenvolva por segunda intenção; sendo impossível deixar de indicá-la, deve-se preferir fazer, se viável, a aproximação das bordas com pontos isolados; caso a realização de sutura seja inevitável, torna-se obrigatória, nessa circunstância, a infiltração das bordas do ferimento com o soro anti-rábico.
- 13) Devem ser adotadas, concomitantemente, as medidas relacionadas com a profilaxia do tétano (ver Vacina contra Tétano, neste Manual).

## Quadro 4 - Profilaxia anti-rábica pós-exposição com a vacina Fuenzalida-Palacios

CONDIÇÕES DO ANIMAL AGRESSOR *	CÃO OU GATO CLINICAMENTE SADIO	CÃO OU GATO CLINICAMENTE SUSPEITO DE RAIVA	ANIMAL RAIVOSO, DESAPARECIDO, SILVESTRE E OUTROS ANIMAIS DOMÉSTICOS OU SILVESTRES DOMICILIADOS**
<p><b>CONTATO INDIRETO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manipulação de objetos ou utensílios contaminados.</li> <li>- Lamber de pele íntegra.</li> </ul> <p><b>ACIDENTE LEVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arranhadura superficial.</li> <li>- Lamber de pele lesada.</li> <li>- Mordedura única ou superficial em tronco ou membros (com exceção de mãos ou pés).</li> </ul>	<p>1. Lavar o ferimento ou o local acometido com água e sabão.</p> <p>2. Não indicar vacina ou soro anti-rábicos.</p> <p>1. Observar o animal durante 10 (dez) dias após a exposição.</p> <p>2. Se o animal permanecer sadio durante o período de observação, encerrar o caso no 10º dia.</p> <p>3. Se o animal se tornar raivoso, morrer ou desaparecer durante o período de observação (10 dias), aplicar 7 (sete) doses da vacina (uma por dia), seguidas por 2 (duas) doses de reforço, uma no 10º e outra no 20º dia depois da sétima dose.</p>	<p>1. Lavar o ferimento ou o local acometido com água e sabão.</p> <p>2. Não indicar vacina ou soro anti-rábicos.</p> <p>1. Observar o animal durante 10 (dez) dias após a exposição</p> <p>2. Iniciar a vacinação o mais precocemente possível, aplicando 3 (três) doses da vacina em dias alternados (dias 0, 2 e 4).</p> <p>3. Se o animal permanecer sadio durante o período de observação, encerrar o caso no 10º dia.</p> <p>4. Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer durante o período de observação (dez dias), aplicar uma dose diária da vacina, até completar o total de 7 (sete) seguidas por 2 (duas) doses de reforço, uma no 10º e outra no 20º dia depois da sétima dose.</p>	<p>1. Lavar o ferimento ou o local acometido com água e sabão.</p> <p>2. Não indicar vacina ou soro anti-rábicos.</p> <p>Iniciar a vacinação o mais precocemente possível, administrando-se uma dose diária da vacina até completar o total de 7 (sete) doses, seguidas por 2 (duas) doses, uma no décimo e outra no 20º dia depois da sétima dose.</p>
<p><b>ACIDENTE GRAVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lamber de mucosa.</li> <li>- Mordedura em cabeça, face, pescoço e mãos e/ou pés.</li> <li>- Mordedura múltipla e/ou profunda em qualquer parte do corpo.</li> <li>- Ferimento profundo provocado por unha de gato ou de outros felinos.</li> </ul>	<p>- Observar o animal durante 10 (dez) dias após a exposição.</p> <p>- Iniciar a vacinação o mais precocemente possível, aplicando 3 (três) doses da vacina em dias alternados (dias 0, 2 e 4).</p> <p>- Se o animal permanecer sadio durante o período de observação,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- encerrar o caso no 10º dia.</li> <li>- Se o animal estiver sadio no quinto dia, interromper a vacinação e continuar a observação do animal até o décimo dia; permanecendo sadio, encerrar o caso no décimo dia.</li> <li>- Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer durante o período de observação (10 dias), administrar o soro anti-rábico (dose única) e aplicar uma dose diária da vacina até completar o total de 10 (dez) doses da vacina, seguidas de 3 (três) doses de reforço, no décimo, 20º e 30º dia depois da décima dose.</li> </ul>	<p>1. Colocar o animal em observação durante 10 (dez) dias.</p> <p>2. Iniciar o mais precocemente possível a imunoprofilaxia, administrando o soro anti-rábico (dose única) e uma dose diária da vacina, até completar o total de 10 (dez) doses, seguidas por 3 (três) doses de reforço, aplicadas no décimo, 20º e 30º dia depois da décima dose.</p> <p>3. Se o animal estiver sadio depois do décimo dia da exposição, dispensar a aplicação das doses de reforço da vacina.</p>	<p>Iniciar o mais precocemente possível a imunoprofilaxia, administrando o soro anti-rábico (dose única) e uma dose diária da vacina, até completar o total de 10 (dez) doses, seguidas de 3 (três) doses de reforço, aplicadas no décimo, 20º e 30º dia depois da décima dose.</p>

\*O período de observação de animais só é válido para cães e gatos.

\*\*Estão relacionados no texto os nomes dos animais envolvidos em acidentes que se associam com o risco de induzir raiva; nos acidentes causados por morecos, deve sempre ser indicada a sorovacinação, independentemente da gravidade da lesão (às pessoas que já receberam imunoprofilaxia anti-rábica anteriormente, indicar esquema apropriado de reexposição).

## 16.10. Reexposição

A conduta para pacientes expostos, que receberam anteriormente vacina anti-rábica ou vacina e soro (ou imunoglobulina humana) anti-rábicos, em esquemas de profilaxia pré ou pós-exposição, deve levar em consideração a vacina que foi utilizada. Com as informações obtidas, para os que sofreram reexposição e que receberam anteriormente a vacina Fuenzalida-Palacios, classifica-se a profilaxia anterior como se segue.

### 16.10.1. Profilaxia preexposição incompleta

Pessoas que receberam menos de três doses da vacina em dias não consecutivos ou que receberam menos de cinco doses em dias consecutivos;

### 16.10.2. Profilaxia preexposição completa

Pessoas que receberam pelo menos três doses da vacina em dias não consecutivos ou pelo menos cinco doses em dias consecutivos;

### 16.10.3. Profilaxia pós-exposição completa

Pessoas que receberam esquema completo de vacinação pós-exposição (sete + duas ou 10 + três doses da vacina, acompanhadas ou não da aplicação do soro anti-rábico).

Os indivíduos que sofrerem reexposição e não fornecerem informações seguras e confiáveis deverão ser considerados não-vacinados, indicando-se a eles esquema completo de profilaxia pós-exposição.

Podem ser dispensadas da imunoprofilaxia as pessoas que apresentarem títulos séricos de anticorpos neutralizantes iguais ou superiores a 0,5UI/ml ou a 1,0UI/ml, em avaliações feitas até 90 e 180 dias, respectivamente, antes da reexposição.

Quando for possível realizar teste sorológico para pesquisar e quantificar os anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva, o início da vacinação não deve ser retardado por mais de quatro dias e, se já iniciado, deve ser suspenso quando for demonstrada, no paciente, a presença de título sérico protetor de anticorpos neutralizantes.

Com base no número de doses de vacina Fuenzalida-Palacios que tiver sido aplicado em esquemas de profilaxia pós-exposição ou preexposição anteriormente utilizados e no tempo decorrido desde a administração da última dose, será adotada uma das condutas descritas nos quadros 5 e 6 (ver Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana).

#### Notas:

1. Sempre que possível, nos casos de reexposição, deve-se fazer teste sorológico para pesquisa e quantificação dos anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva.
2. Em caso de reexposição com história de vacinação anterior, soro anti-rábico ou imunoglobulina humana anti-rábica poderá ser usado(a), de acordo com as características de cada caso (quadro 4); no entanto, deverá ser administrado(a) simultaneamente com a vacina (10 + três doses) a todos os pacientes imunodeprimidos para os quais for indicada a imunoprofilaxia (ver Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais e Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana).
3. Em qualquer situação, independentemente da condição imune das pessoas, deve-se dispensar a aplicação da vacina quando o título de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva for  $\geq 0,5$ UI/ml, em teste sorológico realizado há menos de 90 dias.
4. Em todo caso de reexposição, antes de aplicar a primeira dose da vacina, colher amostra de sangue para a pesquisa e quantificação de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva; quando o resultado do título for protetor ( $\geq 0,5$ UI/ml), suspender a vacinação.

Quadro 5 - Doses da vacina *Fuenzalida-Palacios* a serem administradas na profilaxia anti-rábica pós-exposição, em pessoas que receberam anteriormente, em esquema profilático pós-exposição, sete + duas doses da vacina *Fuenzalida-Palacios* ou 10 + três doses dessa vacina + soro anti-rábico, em relação ao tempo decorrido entre o término do esquema anterior e a época em que ocorreu a reexposição

PERÍODO DECORRIDO DEPOIS DA APLICAÇÃO DA ÚLTIMA DOSE DA VACINA	DOSE(S) A SER(EM) ADMINISTRADA(S)
Até 90 dias	Nenhuma
Mais de 90 dias	3 (três) doses, em dias alternados

Quadro 6 - Esquema de administração da vacina *Fuenzalida-Palacios* a ser adotado em pessoas que receberam anteriormente, em esquemas de profilaxia pós-exposição ou preexposição, pelo menos três doses dessa vacina em dias alternados ou cinco doses dessa vacina em dias consecutivos

PERÍODO DECORRIDO DEPOIS DA APLICAÇÃO DA ÚLTIMA DOSE DA VACINA	DOSE(S) A SER(EM) ADMINISTRADA(S)
Até 90 dias	Completar o esquema
Mais de 90 dias	Indicar esquema de profilaxia pós-exposição, conforme o caso (ver quadro 4)

O uso das vacinas obtidas em cultura de células encontra-se descrito na Norma Técnica de Profilaxia Anti-Rábica Humana e no Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais.

## **17. Vacinas contra meningococos dos sorogrupos A e C**

### **17.1. Composição e apresentação**

As vacinas contra meningococos dos sorogrupos A e C são constituídas por polissacarídeos capsulares dos meningococos pertencentes aos respectivos sorogrupos. São apresentadas sob a forma monovalente ou combinada, liofilizadas, em frasco-ampola com uma ou múltiplas doses.

### **17.2. Idade de aplicação**

A partir de dois anos.

Vacina monovalente contra meningococo do sorogrupo A, a partir de três meses de idade.

### **17.3. Via de Administração**

Intramuscular, podendo ser aplicada por via subcutânea.

### **17.4. Esquema**

Dose única.

**Nota:** Quando houver indicação, novas doses podem ser aplicadas com intervalo de três anos. Na vacinação contra meningococo do sorogrupo A, em crianças com menos de dois anos de idade, devem ser aplicadas duas doses com intervalo de três meses.

### **17.5. Indicações**

Não são vacinas de uso rotineiro, sendo indicadas apenas para o controle de surtos e epidemias.

### **17.6. Eventos adversos mais comuns**

Dor, vermelhidão e endureção locais e febre nas primeiras 24-48 horas. Com menor frequência, astenia, cefaléia, mal-estar.

### **17.7. Contra-indicações**

Febre e doença infecciosa aguda.

Ocorrência de reação anafilática seguindo-se à aplicação de dose anterior.

### **17.8. Conservação e validade**

Conservar entre +2°C e +8°C; após a reconstituição, aplicar até oito horas depois.

O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## **18. Vacina contra meningococo do sorogrupo b (Vacina bivalente B/C)**

### **18.1. Composição e apresentação**

A vacina é composta por proteínas da membrana externa do meningococo B da cepa B4:P1.15 e de polissacarídeo capsular do meningococo C.

Cada dose de 0,5ml contém:

Proteínas B purificadas .....	50mg
Polissacarídeos C purificados .....	50mg
Hidróxido de alumínio .....	2mg
Timerosal (conservante) .....	0,05mg
Solução isotônica de cloreto de sódio q.s.p ...	0,5ml

É apresentada em frasco-ampola com uma dose.

### **18.2. Idade de aplicação**

A partir de três meses.

### **18.3. Via de administração**

Intramuscular profunda, no músculo deltóide.

Em crianças com menos de dois anos de idade, no músculo vasto lateral da coxa.

### **18.4. Esquema**

Duas doses com intervalo de seis a oito semanas.

### **18.5. Indicações**

Não é utilizada na rotina dos serviços de saúde pública, ficando seu uso condicionado a instruções do Programa Nacional de Imunizações, em situações epidemiológicas especiais.

### **18.6. Eventos adversos**

Dor no local da injeção até 48-72 horas após, eritema, edema e endureção, todos transitórios.

Às vezes pode surgir febre, em geral moderada, mas pode ser alta e começar alguns minutos depois da administração da vacina.

Mais raramente, podem ocorrer cefaléia, manifestações purpúricas (petéquias), urticária, síndrome hipotônico-hiporresponsiva.

### **18.7. Contra-indicações**

Febre e doença infecciosa aguda.

Pessoas que tenham apresentado urticária e/ou exantema generalizados ou reação anafilática sistêmica seguindo-se à aplicação de dose anterior.

## **18.8. Conservação e validade**

Deve ser conservada entre +2°C e +8°C. Não pode ser congelada.

Observações: agitar bem o frasco-ampola para homogeneizar, antes de colocar na seringa; após perfurada a tampa, seu conteúdo pode ser utilizado durante 72 horas, desde que haja condições adequadas de conservação.

O prazo de validade é o informado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 19. Vacinas contra febre tifóide

### 19.1. Introdução

A prevenção de doenças entéricas, incluindo a febre tifóide, é realizada através de saneamento básico e medidas de higiene como purificação e melhora do abastecimento de água, ampliação da rede de esgotos, educação em saúde para promover lavagem das mãos, instalação e uso de latrinas sanitárias e supervisão de manuseio de alimentos. No Brasil, durante os últimos 10 anos, em média dois mil casos foram notificados anualmente, 60% destes nos estados do Nordeste, e as taxas de incidência mais elevadas ocorreram nos estados do Norte e Nordeste. Em média, 30 óbitos por febre tifóide foram notificados anualmente nos últimos anos.

No final da década de 1940 a febre tifóide passou a ser tratada com êxito com antibióticos, especialmente com o cloranfenicol. Nas últimas décadas, observou-se a emergência de cepas de *Salmonella typhi* resistentes ao cloranfenicol e a outros antibióticos usuais, tornando-se necessário o uso de antimicrobianos mais onerosos, tais como as quinolonas e a ceftriaxona.

Vacinas inativadas por calor, fenol ou acetona foram utilizadas durante muitos anos, mas tiveram seu uso limitado por eficácia aquém do desejável e reatogenicidade apreciável. Novas vacinas, menos reatogênicas, são disponíveis atualmente.

### 19.2. Composição e apresentação

Atualmente utilizam-se dois tipos de vacina contra febre tifóide:

- a) Vacina parenteral contendo 25mg por dose de polissacarídeo capsular Vi purificado, extraído de *Salmonella typhi*, em 0,5ml de solução-tampão isotônica com fenol;
- b) Vacina oral de bactérias vivas atenuadas da cepa Ty21a. Existem em duas apresentações:
  - cápsulas de gelatina resistentes a ácido. Cada cápsula contém  $6 \times 10^9$  CFU de Ty21a e 5 a  $50 \times 10^9$  de Ty21a não-viáveis, com sacarose, ácido ascórbico, mistura de aminoácidos, lactose e estearato de magnésio.
  - Formulação em suspensão líquida, com sachets contendo 2 a  $10 \times 10^9$  CFU de Ty21a, 5 a  $60 \times 10^9$  Ty21a não-viáveis, sacarose, ácido ascórbico, mistura de aminoácidos, lactose e aspartame. Acompanha um sachet de solução-tampão com bicarbonato de sódio, ácido ascórbico e lactose.

### 19.3. Idade de aplicação

- a) a vacina parenteral é utilizada a partir de dois anos de idade;
- b) a vacina oral sob a forma de cápsulas pode ser utilizada a partir de seis anos de idade e em suspensão líquida a partir de dois anos.

### 19.4. Via de administração

A vacina de polissacarídeo Vi é aplicada por via intramuscular e a vacina Ty21a é administrada por via oral.

### 19.5. Esquema

O esquema vacinal é resumido no quadro 7, a seguir.

## Quadro 7 - Esquemas de imunização contra febre tifóide

VACINA ORAL (Ty21a)						
Vacinação oral(Ty21a)	Vacinação	Via	Idade mínima	Nº. de doses	Intervalo entre as doses	Intervalo para o reforço seguinte
Cápsulas entéricas	Primária	Oral	≥6 anos	3 ou 4*	2 dias	5 anos
	Reforço	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem
Suspensão líquida, reconstituída	Primária	Oral	≥2 anos	3	2 dias	5 anos
	Reforço	Idem	≥6 anos	Idem	Idem	Idem

VACINA PARENTERAL Vi						
Apresentação	Vacinação	Via	Idade mínima	Nº. de doses	Intervalo entre as doses	Intervalo para o reforço seguinte
Líquida	Primária	IM (0,5ml)	≥2 anos	1	-	3 anos
	Reforço	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem

\* Quatro doses nos EUA e Canadá; três doses em todos os outros países.

Fonte: Levine MM: Typhoid fever vaccines. In: Plotkin & Orenstein, eds. Vaccines, 3rd ed, Philadelphia: Saunders, 1999. p. 803

### 19.6. Indicações

Por enquanto, as vacinas contra febre tifóide não apresentam valor prático na prevenção e no controle de surtos, sendo indicadas apenas para pessoas sujeitas a exposição excepcional, por causa de sua ocupação (profissionais de laboratório em contato habitual com *Salmonella typhi*), ou viajantes a áreas endêmicas. Com exceção de recrutas, não há recomendação atual para o uso de vacina contra febre tifóide em massa ou rotineiramente, em populações circunscritas.

**Nota:** Não há indicação para o uso sistemático da vacina contra febre tifóide em catástrofes naturais (enchentes, por exemplo).

### 19.7. Eventos adversos mais comuns

- Vacina Vi: é segura, produzindo eventos adversos leves como febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação;
- Vacina Ty21a: eventos adversos esporádicos, com desconforto abdominal, náuseas, vômitos, febre, dor de cabeça e exantema ou urticária.

### 19.8. Contra-indicações

- Vacina Vi: reação local ou sistêmica severa após dose anterior.
- Vacina Ty21a: deficiência imune congênita ou adquirida; não deve ser também usada nos casos de doença febril ou infecção gastrointestinal agudas, assim como durante até três dias após o tratamento com antibióticos. Deve-se observar intervalo de três dias entre a última dose da vacina Ty21a e o começo da profilaxia da malária com cloroquina, pirimetamina/sulfadoxina, mefloquina ou proguanil.

**Nota:** Não há dados sobre a segurança das vacinas Vi ou Ty21a na gestação, mas se for indicado utilizá-las, em função de riscos epidemiológicos, é preferível usar a vacina polissacáride Vi, por ser vacina não-viva, ao contrário da Ty21a. Raciocínio semelhante se aplica ao seu uso em mães que estejam amamentando.

### 19.9. Conservação e validade

Ambas as vacinas devem ser conservadas entre +2°C e +8°C e protegidas da luz solar. Não podem ser congeladas. O prazo de validade é indicado pelo fabricante e deve ser respeitado rigorosamente.

## 20. Bibliografia

American Academy of Pediatrics. Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000.

Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (ed.), Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: Saunders; 1996.

Comité de Vacunas de SLIPE-API. Manual de Vacunas en Pediatría. 1ª ed. Latinoamericana (sem Ficha Catalográfica).

Farhat C K, Carvalho ES, Weckx L.Y, Carvalho LHFR, Succi RCM (eds). Imunizações - Fundamentos e Prática. 4ª. ed. São Paulo, Atheneu, 2000.

Glick BR, Pasternak JJ. Molecular Biotechnology. Principles and Applications of Recombinant DNA. Washington: ASM Press;1994.

Kuby J: Immunology. 3rd ed. New York: W.H. Freeman ;1997.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de Procedimentos para Vacinação. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001(em construção).

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais. 2ª ed. Brasília: 2001.

Ministério da Saúde. Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose. Plano Nacional de Controle da Tuberculose: Manual de Normas. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual de Rede de Frio. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001 (em construção).

Ministério da Saúde. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva. Norma Técnica de Tratamento Profilático Anti-rábico Humano. 2ª. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001 (em construção).

Plotkin AS, Orenstein WA (ed.): Vaccines. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1999.

Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis. A Molecular Approach. Washington: ASM Press, 1994.

Veronesi, R. & Focaccia, R., (eds.) - Tratado de Doenças Infecciosas. Atheneu, São Paulo-Rio de Janeiro - Belo Horizonte, 1997.

Neto, Vicente Amato; Baldy Luís da Silveira; Silva, Luiz Jacintho da Silva - Imunizações. 3ª ed. São Paulo: Sarvier, 1991.

## **Comitê Técnico Assessor em Imunizações/2001**

Maria de Lourdes de Sousa Maia

Jarbas Barbosa da Silva Jr.

Katherine Yih

Akira Homma

André Gemal

Carlos Maurício Andrade

Egomar Lund Edelweiss

Elizabeth Conceição de Oliveira Santos

Gabriel Wolf Oselka

Glacus de Souza Brito

Herman Gonçalves Schatzmayr

João Silva de Mendonça

José Luiz da Silveira Baldy

Lincoln Marcelo Freire

Maria Madalena Cavalcanti de Oliveira

Ney Marques Fonseca

Reinaldo Menezes Martins

## **Colaboração**

Equipe Técnica da CGPNI

Coordenação de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses/Cenepi/FUNASA

Departamento de Saúde Indígena/ Cenepi/FUNASA

Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis - DST/AIDS

## **Diagramação, Normalização Bibliográfica, Revisão Ortográfica e Capa:**

Ascom/PRE/FUNASA