

0122



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO NACIONAL DA CRIANÇA

# NORMAS PARA VACINAÇÃO

AGE  
QW 806  
B8:23n  
L. 2  
1967  
2ed

2.ª EDIÇÃO

1967



100 02 000 205  
BZ.00684

BIBLIOTECA	
MINISTÉRIO DA SAÚDE	
REGISTRO	DATA
MF0376	07/08/79
PREÇO	l.2
10,00	



## ÍNDICE

Apresentação .....	5
Calendário de Vacinações .....	9
Precauções .....	11
Tuberculose .....	13
Difteria .....	17
Coqueluche .....	19
Tétano .....	22
Difteria-Coqueluche-Tétano .....	24
Variola .....	27
Sarampo .....	34
Poliomielite .....	39
Febres Tifóide e Paratifóide .....	42
Febre Amarela .....	44

*Os incessantes progressos assinalados na área da imunologia puseram ao alcance do médico uma série de vacinas de real valor. Adquiriu dêsse modo a pediatria novos recursos, que lhe permitiram aproximar-se mais de sua meta fundamental, que é a de conceder prioridade absoluta ao aspecto preventivo da assistência à criança.*

*Com a presente publicação pretende o DEPARTAMENTO NACIONAL DA CRIANÇA proporcionar ao médico uma idéia do estado atual das vacinações preventivas e apresentar-lhe um calendário, organizado de acôrdo com as conveniências de nosso meio. É claro que não há nenhum esquema rígido a êste respeito e faz-se necessário apreciar judiciosamente cada caso concreto para aplicar-lhe da melhor forma as regras gerais aqui enunciadas.*

*As vacinações preventivas constituem, em princípio, um problema afeto aos órgãos dos Serviços Oficiais de Saúde. Mas é inegável o importante papel reservado ao clínico neste particular, quer supervisionando ou mesmo executando êle próprio as aplicações em seus clientes, quer orientando as mães e aconselhando-as a que procurem no momento adequado os serviços oficiais.*

*Há, fora das épocas epidêmicas, uma tendência natural a relaxar ou protelar as vacinações, seja por puro desleixo, seja pelo receio de possíveis reações e complicações. Cabe ao clínico, utilizando o prestígio de sua palavra, esclarecer as famílias sôbre as revacinações. Uma vez atendidas as precauções enumeradas no texto dêste trabalho, as reações ficam reduzidas ao mínimo e são fartamente compensadas pela proteção contra doenças graves e muitas vêzes fatais, sobretudo na criança de tenra idade.*

*O trabalho original foi elaborado em 1966 por uma Comissão de técnicos do Departamento Nacional da Criança, do Ministério da Saúde, constituída dos seguintes médicos :*

**PRESIDENTE :**

*Dr. Rinaldo Victor de Lamare*

Diretor Geral do Departamento Nacional da Criança.

**MEMBROS :**

*Prof. César Beltrão Pernetá*

Chefe da 5.<sup>a</sup> Enfermaria do Instituto "Fernandes Figueira".

Relator dos tópicos : Difteria, Coqueluche, Tétano e Vacina Tríplice.

*Dr. Odilon de Andrade Filho*

Chefe do Serviço de Pediatria do Instituto "Fernandes Figueira".

Relator dos tópicos : Febres tifóide e paratifóide e Febre Amarela.

*Dr. Newton Potsch de Magalhães*

Chefe do Serviço de Puericultura do Instituto "Fernandes Figueira".

Relator do tópico : Varíola.

*Dr. Sebastião Duarte de Barros Filho*

Assistente do Diretor e Chefe da Seção de Doenças Infecciosas do Instituto "Fernandes Figueira".

Relator dos tópicos : Poliomielite e Sarampo.

*Dr. Wiberto Guedes Pereira*

Chefe da Seção de Tisiologia do Instituto "Fernandes Figueira".

**SECRETARIO :**

*Dr. Amílcar da Silva Pereira*

Chefe da Seção de Higiene da Maternidade e da Infância, da Divisão de Organização e Cooperação do D.N.Cr.

Comissão de  
io da Saúde,

A primeira edição de "NORMAS DE VACINAÇÃO" esgotou-se rapidamente, o que demonstra sua boa aceitação e grande utilidade. O interesse suscitado fez com que o D.N.Cr., com o objetivo de poder atender às solicitações partidas de todos os pontos do país, promovesse a sua reedição, em que os tópicos foram cuidadosamente revistos pelos Relatores, tendo alguns deles sofrido alterações na apresentação, visando à clareza de exposição.

Dentro do princípio de maior aproximação com os meios universitários e entidades médicas, o D.N.Cr. submeteu o trabalho, para análise e sugestões, às Cátedras de Pediatria de nossas Escolas de Medicina e à Sociedade Brasileira de Pediatria.

Dessa forma, foi elaborada a 2.<sup>a</sup> edição, com a efetiva participação do Comitê de Doenças Infecciosas da Sociedade Brasileira de Pediatria e do XI Distrito da Academia Americana de Pediatria, constituído dos renomados pediatras: Prof. ALVARO AGUIAR, presidente; Dr. ROBERTO VIEIRA MARTINS FERREIRA, secretário; Drs. SEBASTIÃO DUATE DE BARROS FILHO e ITAMARA MEILMAN, membros.

Também honraram e enriqueceram esta edição, com sugestões e ensinamentos, os Professores: Dr. ACHILLES SCORZELLI JÚNIOR, Diretor Geral do Departamento Nacional de Saúde e Catedrático Interino de Higiene da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Rio de Janeiro; Dr. MÁRIO OLINTO DE OLIVEIRA, Catedrático de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado da Guanabara; Dr. JOÃO GONÇALVES DE MEDEIROS, Catedrático de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Paraíba; e Dr. JOSÉ FERNANDES, Catedrático de Puericultura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

Rio de Janeiro, Julho de 1967

Rinaldo Victor de Lamare

*Ministério da Saúde*

DEPARTAMENTO NACIONAL DA CRIANÇA

CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

- Até 1 mês — BCG
- 2 meses — Vacina tríplice (difteria-coqueluche-tétano)  
— Vacina antipólio, tipo "Sabin", trivalente
- 3 " — Vacina tríplice — DPT
- 4 " — Vacina tríplice — DPT  
— Vacina antipólio, tipo "Sabin", trivalente
- 6 " — Vacina antivariólica  
— Vacina antipólio, tipo "Sabin", trivalente
- 9 " — Vacina contra o sarampo
- 18 " — Vacina tríplice — DPT  
— Vacina antipólio, tipo "Sabin", trivalente
- 2 anos — BCG
- 4 " — Vacina tríplice — DPT
- 5 " — Vacina antivariólica
- 6 " — BCG  
— Vacina antipólio, tipo "Sabin", trivalente
- 7 " — Vacina antidiftérica-tetânica — DT
- 10 " — Vacina antivariólica
- 12 " — BCG  
— Vacina antitetânica

## PRECAUÇÕES

A imunização ativa, na imensa maioria dos casos, é feita sem nenhuma complicação. Entretanto, algumas vezes observam-se reações variáveis, que podem impressionar desfavoravelmente aos pais das crianças, levando-os a negar a colaboração tão necessária ao êxito da vacinação. Para que isso não ocorra, é imprescindível a observância de algumas precauções :

1. As agulhas e seringas utilizadas nas vacinações, principalmente nas imunizações coletivas, devem ser rigorosamente esterilizadas, de preferência em autoclave (15 libras de pressão a 121° C, durante 15 a 20 minutos) ou em estufa de calor seco (170° a 180° C, durante 2 horas). Se não fôr viável qualquer destes processos, esterilizar o material (agulha, seringa, pinça, "passepartout", etc.) por ebulição em água durante 30 minutos, em recipientes adequados e devidamente fechados.

2. Depois de utilizado, êsse material deve ser bem lavado, com água e sabão ou com outro detergente apropriado, antes de voltar a ser esterilizado. Recomenda-se particular cautela na limpeza do interior das seringas, para impedir que aí permaneçam quaisquer resíduos.

3. A pele, no local da aplicação da vacina, deve estar limpa e ser submetida à antissepsia habitual, por meio de álcool iodado a 2%, álcool etílico a 70% ou mesmo 90%, éter, acetona, êstes dois últimos preferidos na vacinação antivariólica. Durante as epidemias, é aconselhável a antissepsia com tintura de iôdo a 2%.

4. Do mesmo modo, deve ser rigorosamente desinfetada a tampa de borracha do frasco que contém o antígeno, antes da perfuração para retirada do líquido.

5. Utilizar sempre uma seringa e uma agulha previamente esterilizadas (e, se necessário, também um "passepartout") para cada inoculação individual, mesmo que as pessoas a vacinar sejam sabidamente sadias. Só desta forma é possível evitar-se a inoculação de infecções entre os vacinados, de que a mais importante é, sem dúvida, a hepatite de sôro homólogo.

6. Os antígenos combinados com alúmen (potássio, fosfato ou hidróxido) só devem ser injetados por via intramuscular, para evitar necrose tecidual que pode ocorrer quando usadas as vias subcutânea e intradérmica.



7. Os antígenos não combinados (toxóides fluidos e vacinas com germes em suspensão), além da via intramuscular, podem ser injetados por via subcutânea ou intracutânea.

8. As injeções intramusculares em lactentes devem ser feitas, de preferência, na parte média do músculo vasto externo da coxa ou no deltóide. Quando feitas na região glútea, devem ser aplicadas rigorosamente no quadrante superior externo, em sua parte alta e mais afastada da linha mediana do corpo.

9. Para evitar a necrose do tecido gorduroso ao longo do trajeto da agulha, deve-se observar o seguinte: — 1) aspirar a vacina com uma agulha e inocular com outra; 2) deixar na seringa pequena bôlha de ar (0,1 a 0,2 ml) que, inoculada logo depois do líquido, impedirá o seu refluxo; e 3) praticar, imediatamente depois da injeção, leve massagem local.

10. Não devem ser vacinadas crianças portadoras de doenças infecciosas agudas e aquelas cujos estados de saúde, a critério médico, contra-indiquem a vacinação.

11. É possível que pacientes em uso de corticoesteróides ou outros imunodepressores (antimetabólitos, irradiação, agentes alquilantes) não respondam adequadamente à vacinação, em virtude da inibição exercida sobre a resposta imunitária, pelo que não se deve

vacinar crianças no decurso dessa terapêutica, ou então que a vacina seja repetida após a sua administração. Quando se tratar de vacina de vírus vivos, constitui contra-indicação absoluta o seu emprêgo durante o uso de esteróides, exceto quanto à poliovacina viva, que pode ser administrada.

12. As vacinas de vírus vivos (exceto a antipoliomielítica) não devem ser administradas a gestantes, até o 6.º mês de gravidez.

13. Os antígenos "Depot" (precipitados ou adsorvidos) múltiplos não devem ser aplicados na ocorrência de um surto de poliomielite. Havendo necessidade de vacinar contra a difteria, a coqueluche, o tétano, pela ocorrência de um surto dessas doenças, qualquer delas, com um de poliomielite, recomenda-se o uso de antígeno simples ou solúvel, sem adjuvantes. A poliovacina deve ser administrada durante os surtos de poliomielite.

14. Antes de administrar qualquer produto biológico, é indispensável verificar atentamente as recomendações do fabricante, principalmente as relativas: — 1) à composição do antígeno; 2) volume e intervalo entre as doses; 3) contra-indicações; 4) *prazo de validade*; 5) condições de conservação, mantendo à temperatura indicada, mesmo quando transportados de um local para outro.

sa  
de  
cla  
cen  
ria  
me  
inf  
o  
O  
sul  
ma  
gu  
tág  
  
vi  
e  
va  
se.  
ga  
fa  
ir  
lic  
be  
e  
  
pi  
na  
ot  
tu  
te  
te  
tr

## TUBERCULOSE

A tuberculose é ainda no Brasil a causa de elevados índices de morbidade e de mortalidade, principalmente entre as classes menos favorecidas dos grandes centros urbanos, onde são mais precárias as condições de habitação, de alimentação e de educação sanitária. Na infância, é o período etário de 0-4 anos o que paga maior tributo à endemia. O contágio mais grave é o domiciliar, resultante do convívio com pessoas doentes, mas a enfermidade pode surgir em seguida à exposição a outras fontes de contágio tuberculoso.

A vacinação preventiva com germes vivos e atenuados, o bacilo de Calmette e Guérin — BCG —, exerce comprovada ação profilática contra a tuberculose, pela imunidade que desperta no organismo da criança, gerando condições favoráveis para vencer a infecção. Esta imunidade se acompanha, na quase totalidade dos casos, de uma alergia à tuberculina, de intensidade média ou fraca e que perdura de 2 a 4 anos.

A primovacinação deve ser feita, de preferência, no recém-nascido. A vacina é dada por via oral, em dose única ou, para os casos submetidos a contato tuberculoso, em doses repetidas a intervalos regulares (vacinação concorrente). É da maior conveniência administrá-la em jejum ou, se isto fôr impossí-

vel, em estado de vacuidade gástrica relativa (pelo menos duas horas após a primeira refeição). Para efeito de homogeneização da vacina, o tubo de vidro que a contém, deve ser agitado imediatamente antes de ser aplicada. Logo após a sua ingestão, a criança deve beber uma pequena quantidade de água ou de leite frio, com o intuito de carrear até ao estômago, massas de bacilos por acaso retidas na bôca ou no orofaringe.

A concentração da vacina BCG (amostra Moreau) no líquido de suspensão é de 20 mg para cada 1 ml e ela é expedida em tubos de 5 ml, contendo 100 mg de BCG e em tubos de 10 ml que contêm 200 mg de BCG. A atividade da vacina está na dependência do laboratório que a preparou e sua conservação deve ser feita em geladeira, evitando-se em qualquer momento a ação do calor e da luz solar. A vacina líquida tem um prazo de validade de um mês, se conservada em condições favoráveis. A liofilizada pode ser usada por vários meses, até mesmo 1 ano, após o seu preparo, devendo também ser conservada, de preferência, em geladeira.

A inocuidade e a tolerância do BCG ministrado pela simples ingestão, estão amplamente comprovadas em qualquer idade, mesmo em condições que se afastam do estado hígido. Eventualmente

se verifica entre os lactentes que estão sendo submetidos à vacinação pelo método concorrente, uma certa intolerância gástrica às doses subseqüentes de BCG, mas isto é observado muito raramente, de modo esporádico e se limita ao aparecimento de vômitos no dia da vacinação. Os prematuros devem ser vacinados, excetuando-se aqueles cuja vitalidade ainda seja precária.

O BCG poderá, assim, ser administrado pela via digestiva após uma simples verificação das condições gerais de saúde da criança a vacinar. Nas campanhas de vacinação em massa, os exames prévios com tuberculina e com raios X podem ser dispensados em qualquer idade e tal recomendação é aconselhável sobretudo para aquelas regiões com um baixo índice de tuberculização (vacinação indiscriminada). No entanto, levando-se em conta as condições em que será realizada a vacinação e desde que seja possível, praticam-se na criança a ser vacinada (com mais de 30 dias de vida) e naquela a ser revacinada, as provas tuberculínicas, com o objetivo de identificar a presença da infecção (\*). Na ocorrência de alergia (Mantoux positivo) será efetuado o exame radiológico do tórax (Abreugrafia) para verificação da presença ou não de imagens suspeitas de tuberculose gânglio-pulmonar. As crianças *sem contato tuberculoso conhecido* serão vacinadas com 1 dose

de BCG (de acôrdo com a idade), após o resultado negativo de uma única prova de Mantoux com a diluição fraca de PPD Rt 23 (1 ou 2 UT) ou com a diluição de tuberculina bruta a 1/1.000 (10 UT). As crianças *provenientes de ambientes tuberculosos* deverão, preferentemente, ser submetidas ao tuberculino-diagnóstico seriado — provas de Mantoux com intervalos de 48 a 72 horas — utilizando-se diluições de tuberculina bruta a 1/10.000 e a 1/100 (1 e 100 UT) ou as diluições de PPD Rt 23 de 1 e 10 UT. As que não apresentarem reação positiva serão vacinadas com 6 doses de BCG.

As crianças encontradas com alergia tuberculínica como sinal de infecção pelo bacilo de Koch virulento, serão submetidas à Abreugrafia e, se ajustadas a algumas das eventualidades abaixo enumeradas, mesmo que não apresentem quadros clínicos ou radiológicos suspeitos de tuberculose ativa ou evolutiva, deverão receber tratamento quimioprolático, pelo menos durante 6 meses, com isoniazida na dose de 10 mg/kg de pêso/dia, só ou associada ao PAS na dose de 300 mg/kg de pêso/dia :

- a) se tiverem menos de 4 anos de idade;
- b) se a viragem tuberculínica fôr muito recente (menos de 1 ano);
- c) se houver hiperergia tuberculínica em meninas na idade puberal;

(\*) A leitura da reação é feita levando-se em conta a formação de pápula ou infiltração mais ou menos bem delimitada e não apenas o eritema, que quase sempre excede a infiltração. São consideradas positivas as reações cujas pápulas atinjam, pelo menos, 5 mm.

d) se houver hiperergia tuberculínica coincidindo com um contágio bacilífero maciço;

e) se a criança com hiperergia fôr submetida à corticoterapia prolongada (INH durante a corticoterapia).

As demais crianças com infecção tuberculosa mas radiologicamente normais, deverão ser submetidas a controle periódico.

Na profilaxia da tuberculose, o isolamento das fontes de contágio — os doentes bacilíferos — deve constituir sempre, medida de primordial importância. Como o cumprimento dessa recomendação encontra sérios obstáculos em nosso meio, será útil que, nessa eventualidade, as crianças pertencentes a ambientes tuberculosos e que devam ser vacinadas com BCG, sejam afastadas de suas fontes de contágio até que decorram 4 a 6 semanas desde a vacinação. Contudo, tal medida não é compulsória e a impossibilidade de efetivá-la não deve constituir motivo para contra-indicação do BCG concorrente, cujo objetivo é, na realidade, o atendimento de recém-nascidos ou crianças maiores destinadas a conviver diariamente com doentes tuberculosos. A experiência brasileira tem demonstrado, além disso, a inocuidade da vacina em crianças já primo-infectadas.

**DOSES:** 1) *Primovacinação:* — 100 mg (\*\*) para crianças até 6 meses de

idade; 200 mg para crianças acima de 6 meses de idade. Na vacinação concorrente a dose de BCG indicada para a idade da criança é repetida 5 vezes, com intervalos de 15 dias, completando assim, um total de 6 doses (100 mg  $\times$  6 ou 200 mg  $\times$  6).

2) *Revacinação:* As crianças no primeiro mês de vida vacinadas com BCG deverão ser revacinadas aos 2, aos 6 e aos 12 anos de idade. Idênticos intervalos devem ser observados nas revacinações dos primovacinações em outras idades. As revacinações serão feitas com doses de 200 mg de BCG e deverão obedecer também às condições epidemiológicas verificadas no ambiente (dose única ou vacinação concorrente). Em caso de aparecimento inesperado de contágio tuberculoso nos vacinados de ambientes sadios, a revacinação deverá ser imediatamente antecipada e adotado o esquema concorrente. Essas crianças, bem como as que ainda não tenham sido vacinadas, devem ser submetidas previamente ao tuberculino diagnóstico, acompanhado, nos alérgicos, do exame radiológico do tórax, a fim de ser avaliada a necessidade do uso de quimioterápicos.

No esquema seguinte estão resumidas as diversas condições relativas à idade e ao contágio, que ocorrem na prática pediátrica quanto à prevenção da tuberculose.

(\*\*) No Brasil, a inocuidade de amostra BCG Moreau (via oral) tornou exequível uma possível utilização da dose uniforme de 200 mg de BCG para recém-nascidos e lactentes, em vez de 100 mg.

ESQUEMA DE VACINAÇÃO BCG  
A) CRIANÇAS SEM CONTATO TUBERCULOSO CONHECIDO

Idade	Tuberculino-Diagnóstico	Providências a tomar	
Até 1 mês	—	Primovacinação : 1 dose de 100 mg	
Acima de 1 mês	Mantoux (1 prova)*	Negativo	Até 6 meses : 1 dose de 100 mg
		Positivo	Mais de 6 meses : 1 dose de 200 mg
	Abreugrafia		1 dose de 200 mg aos 2, 6 e 12 anos
		Normal	Quimioprofilaxia, quando indicada
		Patológica	Diagnóstico bacteriológico e tratamento

B) CRIANÇAS COM CONTATO TUBERCULOSO CONHECIDO

Até 1 mês	—	Primovacinação : 6 doses de 100 mg, com intervalos de 15 dias	
Acima de 1 mês	Mantoux (Seriado)	Negativo	Até 6 meses : 6 doses de 100 mg, com intervalos de 15 dias
		Positivo	Mais de 6 meses : 6 doses de 200 mg, com intervalos de 15 dias
	Abreugrafia		6 doses de 200 mg, com intervalos de 15 dias, aos 2, 6 e 12 anos
		Normal	Quimioprofilaxia, quando indicada
		Patológica	Diagnóstico bacteriológico e tratamento

(\*) — Tuberculina bruta a 1/1.000 (10 UT) ou a diluição fraca de PPD Rt 23, fornecida pelo Serviço Nacional de Tuberculose.  
NOTA — Na impossibilidade da realização de exames tuberculínicos e radiológicos prévios, ainda assim a vacina BCG por via digestiva poderá ser administrada a indivíduos de qualquer idade.

## D I F T E R I A

A difteria, em suas várias localizações, particularmente nas formas nasal, faríngea e laríngea, é freqüente em nosso meio. Nos primeiros meses de vida localiza-se de preferência na mucosa do nariz e, não raro, na pele.

Larga e sedimentada experiência, em todos os países civilizados, deixou fora de dúvida o alto valor da vacinação antidiftérica, praticada com toxóide (anatoxina). Nas localidades em que a vacinação foi levada a têrmo sistematicamente e com técnica adequada a incidência da moléstia declinou de maneira impressionante.

Pratica-se a imunização básica, a partir dos dois meses, com 3 doses de toxóide precipitado pelo alumínio ou pelo fosfato de alumínio, ou adsorvido pelo hidróxido de alumínio, a intervalos mínimos de 1 mês e máximo de 4 meses. Dá-se uma dose de refôrço um ano depois da imunização básica, repetindo-a aos 4 e 7 anos de idade.

Dá-se tôda preferência à vacinação tríplice, isto é, associação da vacina coqueluchosa com toxóides diftérico e tetânico (v. adiante). Recorre-se à mistura de toxóides diftérico e tetânico (sem B. pertussis), se, por ocasião da imunização básica a criança já tiver tido coqueluche ou se reagir com violência à primeira dose de vacina tríplice ou se

tiver mais de 5 anos de idade. Só se usa o toxóide diftérico isolado para as doses de refôrço após exposição ao contágio.

Crianças acima de 8 anos de idade estão sujeitas a reações violentas se receberem o toxóide diftérico nas doses habituais. Prepara-se em alguns países o "tipo adulto" dêsse toxóide, que encerra pequena taxa (1 a 2 Lf — limes flocculation — de toxina), eficaz e bem tolerado, em combinação com taxa normal de toxóide tetânico. Enquanto não dispuzermos dêste preparado, só empregaremos o toxóide diftérico acima de 8 anos em crianças Schick-positivas e isto mesmo com cuidados particulares para evitar reações intensas.

Todo indivíduo exposto ao contágio, deve ser submetido a rigoroso exame clínico, visando a descoberta de sintomas e sinais precoces de difteria. Na mesma ocasião, deve ser feita a colheita de material do nariz e da garganta para a pesquisa de bacilo diftérico (cultura) e efetivação de testes de virulência. De acôrdo com os resultados obtidos, a conduta recomendada é a seguinte :

### A. COM SINAIS E SINTOMAS DA DOENÇA

Tratamento imediato, como se fôsse um caso.

## B. ASSINTOMÁTICOS

### a) Menores de 8 anos :

#### 1. Vacinados :

- uma dose de toxóide diftérico simples;
- vigilância médica diária.

#### 2. Não vacinados :

- Imunização completa, com toxóide diftérico simples;
- penicilina (\*) ou eritromicina (\*\*), por 5-7 dias;
- vigilância médica diária ou 10.000 u de antitoxina diftérica, via I.M.

### b) Maiores de 8 anos :

#### 1. Vacinados :

- com teste de sensibilidade ao toxóide negativo :
- refôrço de imunidade com toxóide diftérico simples;
- vigilância médica diária.
- com teste de sensibilidade ao toxóide positivo :
- vigilância médica diária.

#### 2. Não vacinados :

- Schick-positivos :
- com teste de sensibilidade ao toxóide negativo :
- vacinação completa;

- penicilina (\*) ou eritromicina (\*\*), por 5-7 dias;
- vigilância médica diária ou 10.000 u de antitoxina diftérica, via I.M.

com teste de sensibilidade ao toxóide positivo :

- vigilância médica diária.
- Schick-negativos :
- vigilância médica diária.

## TESTE DE SCHICK

Injetar 0,1 ml de toxina diftérica padrão diluída (contendo 1/50 D.M.L.) e observar o local do teste ao fim de 24 h ou de 28 h e, de novo, passada uma semana: a reação é positiva, indicando falta de imunidade, quando, após 24 h aparece uma placa eritematosa, que atinge o máximo após 3 a 5 dias e regride lentamente, deixando uma área de pigmentação cinzenta, com fina descamação. A ausência de reação local (Schick-negativo) indica imunidade (\*\*\*) .

## TESTE DE SENSIBILIDADE AO TOXÓIDE

(Moloney, Zoeller)

Injetar intradèrmicamente 0,1 ml de toxóide diftérico flúido diluído a 1:100 em sol. salina fisiológica. A leitura é feita cêrca de 24 h e de 72 h depois e a presença de eritema ou infiltração, traduz uma reação positiva, indicando hipersensibilidade ao toxóide.

- (\*) Dose diária de 600.000 a 2.000.000 u. de penicilina procainada, via intramuscular.
- (\*\*) Dose diária de 30-50 mg/kg de peso corporal, dividida em 4 tomadas. Acima de 25 kg dar 1,0 g ao dia (250 mg de 6/6 horas).
- (\*\*\*) Na impossibilidade da realização da prova de Schick, aplica-se também o toxóide diftérico simples, observado o resultado da prova de sensibilidade (Moloney, Zoeller).

A  
fecc  
da  
em  
qua  
dên  
da  
nos  
de  
luel  
apr  
oco  
de  
me  
vid  
:  
atr  
teç  
fei  
ca  
ar  
ser  
sat  
:  
fei  
cu  
tu  
1)  
ac  
pr  
pe  
:  
ni

## C O Q U E L U C H E

A coqueluche é uma das doenças infecciosas agudas consideradas próprias da infância. Existe nas grandes cidades, em estado endêmico, apresentando-se de quando em quando, exacerbações epidêmicas. Observa-se em tôdas as fases da infância, podendo encontrar-se até nos recém-nascidos. Calcula-se em tórno de 0,5% a mortalidade geral por coqueluche no Brasil (Altério), sendo que aproximadamente 80% dêsses óbitos ocorrem em crianças de menos de 1 ano de idade, 50% dentro dos seis primeiros meses e 30% no primeiro trimestre de vida.

Daí a importância da imunização ativa, que concede um alto grau de proteção contra a doença, mesmo quando feita precocemente, pois tem sido verificado que lactentes que recebem vacina anti-pertussis durante as seis primeiras semanas de vida são capazes de uma satisfatória produção de anticorpos.

A imunização contra a coqueluche é feita através de vacina preparada com culturas recentes de *Bordetella pertussis*, e apresentada sob duas formas: 1) vacina antipertussis simples (não adsorvida); e 2) vacina antipertussis precipitada com alumínio ou adsorvida pelo hidróxido de alumínio ("Depot").

Na quase totalidade dos casos, a imunização contra a coqueluche é feita com

a vacina tríplice, que é uma associação de *Bordetella pertussis* (cultivados e mortos segundo técnicas especiais) com toxóides diftérico e tetânico (v. adiante).

A vacina *antipertussis simples* (não adsorvida), deve conter, por dose total de inoculação, 12 unidades antigênicas NIH (de proteção antipertussis, do National Institute of Health, dos Estados Unidos), cuja potência corresponde às das vacinas standards do mesmo Instituto, com 90 bilhões de organismos.

O produto deve ser conservado em geladeira, entre 2 e 10°C, condições em que seu prazo de validade pode atingir 18 meses após a data de preparação.

A dose total de 12 unidades NIH é repartida em três doses iguais, injetadas por via intramuscular ou subcutânea, com intervalos de 1 semana. A maioria das vacinas anticoqueluchosas contém 4 NIH em 0,5 ml. Algumas, entretanto, apresentam a mesma potência em volume diferente, motivo pelo qual a leitura atenta da bula que acompanha o produto é indispensável.

Este tipo de vacina é preferido nos casos de epidemias de coqueluche, em que se deseja obter uma resposta imunitária mais rápida, quer para as doses de refôrço, quer para a imunização de



crianças ainda não vacinadas, principalmente de recém-nascidos.

A *vacina antipertussis precipitada pelo alumínio* ou *adsorvida pelo hidróxido de alumínio*, contém, por dose total de inoculação, 12 unidades NIH, encerrando, porém, menor concentração de germes (48 bilhões de organismos), pois a titulação de aglutininas produzida é maior do que na vacina simples. É preferentemente indicada quando não há urgência na obtenção de resposta imunitária, principalmente na imunização primária de lactentes menores de 6 meses e de crianças já vacinadas contra difteria e tétano e quando existe contra-indicação ao uso de antígenos associados. A dose total é injetada por via intramuscular, em três doses parciais de 4 unidades NIH, com intervalos de 4 a 6 semanas. O produto deve ser conservado à temperatura de 2 a 10°C.

A duração da imunidade conferida pela vacina antipertussis ainda não está bem definida. É certo que, após atingir o seu ponto culminante, o que se verifica algumas semanas depois da aplicação da última dose, a imunidade vai, pouco a pouco, declinando. Uma dose de refôrço (4 unidades NIH) injetada 12 a 14 meses depois da vacinação básica e outra aos 4 anos de idade, aumentam rapidamente essa imunidade em declínio. Após os 5 anos de idade, deve ser evitado uso de vacina antipertussis, simples ou combinada, pois pode provocar fortes reações gerais e locais.

Observam-se algumas vezes reações passageiras — locais (fenômenos inflamatórios) e gerais (febre, sonolência) — consecutivas ao emprêgo da vacina. Têm-se assinalado também, em particular com a vacina precipitada pelo alumínio, quistos nos pontos inoculados, o que é possível evitar afastando o contato do produto com as camadas profundas da pele, mediante observância do recomendado no capítulo Precauções, item 9.

Se a reação à primeira dose fôr, em um caso particular, muito violenta, importa proceder com cuidado especial, dividindo o restante da vacina em 3 ou 4 doses, a administrar com intervalos de 4 semanas até completar as 12 unidades NIH. Se, ainda com doses reduzidas, fôr intensa a reação e em particular se dela fizerem parte sintomas neurológicos (convulsões), convém renunciar ao uso da vacina.

A criança portadora de lesão cerebral somente deve ser vacinada após 1 ano de idade, com doses fracionadas.

Não se deve praticar a vacinação no curso de qualquer doença respiratória aguda ou infecção ativa, sendo aconselhável, se isso ocorrer por ocasião de uma nova dose de vacina, adiá-la, até mesmo por 4 meses. Recomenda-se, igualmente, protelar a vacinação com antígenos de depósito, durante os surtos de poliomielite e se houver necessidade de vacinar contra coqueluche (em caso de epidemia), fazer uso da vacina simples (não adsorvida).

A vacina antipertussis não é curativa. A imunidade por ela outorgada estabelece-se lentamente e antes que se complete serão tomadas rigorosas providências para vitar contágios.

Em casos excepcionais, em que a criança com menos de 5 anos de idade, não vacinada ou no curso da vacinação, bem como as maiores de 5 anos, expostas a contágio e que pelas más condições gerais não possam enfrentar com eficiência a agressão pelo *B. pertussis*, é indicada a imunização passiva. O melhor processo, embora de resultados nem sempre satisfatórios, ainda é a injeção

diária de 1,5 ml de imunoglobulina (humana) pertussis, via intramuscular, durante 5 a 7 dias, no mínimo, se persistir o contágio.

Tratando-se de comunicante menor de 5 anos de idade, corretamente vacinado, deve receber, imediatamente após a primeira exposição ao contágio, dose única de 4 unidades NIH de vacina antipertussis simples (não adsorvida), por via subcutânea, a não ser que a vacinação ou última revacinação tenha sido feita pouco antes da data dessa exposição.

## T É T A N O

No que concerne à vacinação contra o tétano, realizada, como a da difteria, mediante um toxóide, a experiência da última guerra patenteou de maneira formal a sua eficácia, mostrando a ausência quase completa dessa terrível moléstia nas tropas aliadas que se haviam submetido à vacinação correta.

O tétano é relativamente comum entre nós e representa uma doença em relação à qual dispomos apenas de meios terapêuticos reconhecidamente precários. Nas crianças não vacinadas o único recurso profilático ao nosso alcance é o sôro específico, o qual, além de mostrar-se menos fiel em confronto com o toxóide, dá margem, nomeadamente quando repetido, a reações molestas e por vêzes muito sérias. Demais, a proteção por êle conferida limita-se a duas ou três semanas. Daqui o desagradável dilema em que fica o médico diante de cada um desses acidentes que por assim dizer fazem parte das atividades normais da criança: empregar ou não o sôro. Acresce que na infância o tétano costuma aparecer em conseqüência de ferimentos muito leves, que amiúde passam despercebidos. Nestas condições, seria de desejar se praticasse sistematicamente a vacinação antitetânica.

A Imunização básica, aconselhada pelo II Congresso Internacional do

Tétano (Berna, 1966), realiza-se em qualquer idade, a partir de dois meses, com duas doses de toxóide, precipitado ou adsorvido, aplicadas com intervalo mínimo de um mês e uma nova dose após 6 a 12 meses. Nos primeiros anos de vida prefere-se, ordinariamente, a associação dos toxóides da difteria e do tétano com a vacina coqueluchosa, administrados em três doses (v. adiante: Vacina tríplice).

As doses de refôrço (revacinações), indispensáveis para manter alto o título de anticorpos circulantes, aplicam-se de 5 em 5 anos. Se a imunização básica foi praticada antes dos 6 meses de idade, com vacina tríplice, convém dar a primeira dose de refôrço um ano após e a segunda aos 4 anos de idade.

A conduta a adotar para prevenção do tétano após ferimentos, depende principalmente, do tipo da lesão e conforme se trata de pessoas vacinadas ou não:

1) *Indivíduos vacinados*: — Diante de um ferimento, sobretudo feridas perfurantes ou supuradas, além das providências de limpeza, debridamento, retirada de matéria estranha, aplicação de 1 dose de 600.000 a 1.200.000 u. de penicilina benzatina, quando indicadas, injeta-se imediatamente (dentro das primeiras 24 horas após a lesão), uma dose

de refôrço do toxóide, preferindo-se, neste caso, o toxóide solúvel (salvo se o paciente foi vacinado ou revacinado há menos de 1 ano). Se decorridas mais de 24 horas do acidente ou se a ferida é grave, extensa, profunda e anfractuosa, muito contaminada, associa-se ao toxóide solúvel (1 dose) o sôro antitetânico (5.000 u.), injetando-se, porém, em locais diferentes e observando os cuidados que se exigem nessas circunstâncias (testes oculares ou intradérmicos e em casos positivos, a dessensibilização prévia). A injeção de sôro é indispensável nas crianças em estado de choque.

2) *Indivíduos não vacinados, incompletamente imunizados, revacinados há mais de 5 anos ou com estado de imunização desconhecido*: — Além das medidas de limpeza e debridamento cirúrgico do foco, dentro das primeiras 6 horas e aplicação de penicilina na forma referida para o grupo anterior, nos casos em que a ferida apresenta evidente risco de infecção tetânica, deve-se administrar imediatamente 5.000 u. de sôro antitetânico, que serão injetadas em dôbro, (10.000 u.), quando decorridas mais de 24 horas do acidente ou quando o ferimento fôr grave, muito extenso, bastante contaminado. Na mesma ocasião, porém em outra região do corpo, injeta-se a primeira dose de toxóide tetânico solúvel, administrando-se a segunda dose 7-14 dias depois é revacinando 6 a 12 meses mais tarde. O sôro antitetânico deve ser repetido uma semana após a primeira aplicação, nos casos em que o ferimen-

to não apresente sinais de que está cicatrizando.

Últimamente a imunoglobulina (humana) tetânica vem sendo empregada com êxito na profilaxia passiva do tétano, em substituição à antitoxina heteróloga. A dose exata ainda não foi definitivamente estabelecida, sendo atualmente aceito que uma dose única de 250 unidades, aplicada por via intramuscular, confere satisfatórios níveis protetores de antitoxinas homólogas, que além de permanecerem em circulação por um período mais longo, eliminam o perigo da doença do sôro e das reações anafilactóides. Nos casos graves (fraturas expostas, queimaduras extensas, etc.) a dose deve ser aumentada para 1.500 unidades. O produto é de difícil obtenção, pois ainda não está à venda em nosso país.

A profilaxia do tétano umbilical é feita, sobretudo através de eficiente e contínuo trabalho de educação sanitária. A imunização ativa da mãe, quando possível sua realização, constitui importante medida de prevenção do tétano neonatal. A primovacinação de gestantes é feita injetando-se três doses de toxóide tetânico adsorvido, com intervalos de 30 dias entre elas, de modo que a terceira dose seja aplicada no decurso do último trimestre da gestação (6.<sup>o</sup>, 7.<sup>o</sup> e 8.<sup>o</sup> meses). As mulheres que receberam vacinação completa até 6 anos antes da gestação, receberão apenas uma dose de refôrço do toxóide solúvel, no último trimestre das gestações subseqüentes.

## DIFTERIA-COQUELUCHE-TÉTANO

(*Vacina tríplice*)

As vacinas contra a difteria, o tétano e a coqueluche, aplicam-se quer separadamente, como já foi referido, quer em combinação. É obvia a vantagem das vacinações associadas, decorrente da redução considerável do número de injeções. Além disso, está hoje esclarecido que a associação das três vacinas, longe de reduzir-lhes a eficácia, reforça-lhes, pelo contrário, a potência, acentuando a resposta do organismo a cada uma delas.

Explica-se dessa maneira a indiscutível preferência que merecem as vacinas associadas, constituídas pela suspensão de *B. pertussis* mortos, colhidos na fase I, em combinação com os toxóides diftérico e tetânico.

Há duas variedades de toxóides: 1) o simples ou solúvel, sem adjuvantes; e 2) o precipitado pelo alumínio ou pelo fosfato de alumínio ou adsorvido pelo hidróxido de alumínio. O primeiro, introduzido no organismo, por via subcutânea ou intramuscular, é imediatamente absorvido, conferindo mais rápida imunidade. O segundo, injetado pela via intramuscular, forma no local um pequeno depósito, donde se absorve lentamente produzindo uma resposta imunitária mais lenta que o primeiro, mas, em compensação, mais alta e mais duradoura. Para a vacinação de rotina

usa-se o toxóide precipitado ou adsorvido; quando se impõe maior rapidez na proteção do vacinado, -emprega-se o toxóide simples ou solúvel. Ambos devem ser conservados, até o momento da aplicação, entre 2° e 10°C, temperatura em que o prazo de validade pode atingir até 18 meses. A potência da vacina é diminuída pelo congelamento, não devendo ser usado o produto depois de congelado.

De um modo geral inicia-se aos dois meses de idade a vacinação associada contra a difteria, o tétano e a coqueluche. Há interêsse em realizá-la quanto antes, porque é justamente nos primeiros meses de vida que mais graves se mostram essas doenças.

A vacina tríplice adsorvida deve conter, por dose de inoculação, entre 10 a 20 unidades floculantes (Lf) de toxóide diftérico purificado, cerca de 10 unidades floculante (Lf) de toxóide tetânico purificado e 4 unidades NIH (unidades de proteção antipertussis, definidas pelo National Institute of Health, dos Estados Unidos).

Injeta-se, pela via intramuscular, o volume de 1 dose, com intervalos de 4 a 6 semanas variando sempre a sede da inoculação de cada vacina. Para obtenção de imunidade mais rápida, embora menos elevada e de menor duração uti-

liza-se a vacina tríplice do tipo não adsorvido (toxóide simples ou solúvel), administrando-se as três primeiras doses com 10 dias de intervalo entre cada uma.

A vacina tríplice é de ordinário bem tolerada; mas pode dar lugar a reações gerais (febre, sonolência) ou locais (fenômenos inflamatórios). Muito excepcionalmente produzem-se manifestações neurológicas mais graves (convulsões, encefalopatias). Devemos envidar os maiores esforços no sentido de minorar o mais possível tais reações.

É de grande interêsse, neste particular, o conhecimento de que as reações violentas, sobretudo as que se fazem acompanhar de fenômenos neurológicos, ocorrem, quase exclusivamente, nas seguintes circunstâncias: 1) crianças que apresentam lesões orgânicas do sistema nervoso central ou que são sujeitas a convulsões; e 2) quando se encontram no organismo os vírus das febres eruptivas, de algumas afecções respiratórias e da poliomielite.

Levando-se em conta êsses fatos, recomendam-se os seguintes cuidados:

1 — Se a criança estiver doente, sobretudo com febres eruptivas ou infecções, mesmo leves, do aparelho respiratório (atribuídas a vírus), ou em convalescença dessas moléstias, no dia em que deveria receber uma das doses, protela-se a injeção até que se restabeleça completamente a saúde. O aumento do intervalo normal entre as doses, ainda que se estenda por quatro meses,

não prejudica o resultado final da vacinação.

2 — Providência análoga será tomada se houver forte razão para supor que a criança esteja no período de incubação de uma dessas moléstias febris (por ter sido exposta ao contágio).

3 — Evitam-se as inoculações -na vigência de epidemias de poliomielite.

4 — A vacinação das crianças acentuadamente distróficas e das que apresentarem lesões orgânicas do sistema nervoso ou de cujos antecedentes pessoais constarem convulsões, exige cuidados especiais. Começa-se com uma dose mínima (0,1 ml), para experimentar a sensibilidade; se não houver reação apreciável, injetam-se 0,2 ml na segunda vez, 0,3 ml na terceira, 0,4 ml na quarta e 0,5 ml na quinta, mantendo-se entre as várias doses intervalos adequados, de maneira que a vacinação se complete no prazo mínimo de 3 meses. Êste fracionamento das doses não prejudica a resposta imunitária final.

5 — Quando a criança retorna para receber a dose seguinte da vacina tríplice, deve-se interrogar os pais sobre as reações ocorridas com a anterior, e:

I — se provocou febre, abatimento, sonolência ou reação local acentuada, fracionam-se as doses das injeções seguintes. Em vez de 0,5 ml e 0,5 ml, dá-se, por ex.: 0,2, 0,3 e 0,5 ml ou então 0,2, 0,2, 0,3 e 0,3 ml, sempre com intervalos de um mês.

II — se houver ocorrido convulsão ou se a criança reagiu violentamente, ainda às doses fracionadas, não se deve

prosseguir com o uso da vacina tríplice. É preferível abandonar a vacinação contra a coqueluche e imunizar cuidadosamente com antígenos simples contra difteria e tétano, em doses fracionadas.

6 — Quando se teme reação febril, dá-se aspirina na dose de 30 mg/kg de peso/dia, fracionada em 4 a 6 doses. Se houver tendência convulsiva, prescreve-se também um barbitúrico (3 a 5 mg/kg de peso/dia, fracionados em 3 doses), durante 3 dias, a iniciar-se na véspera à noite.

7 — Os lactentes portadores de evidentes lesões orgânicas do sistema nervoso central, somente devem ser vacinados depois do primeiro ano de idade, com antígenos simples, em doses fracionadas, para evitar o aparecimento de reações febris severas, com ou sem convulsões.

Para estender a proteção conferida pela vacinação básica contra difteria, o tétano e a coqueluche devemos proceder à revacinação. Há, porém, uma diferença radical entre a primeira vacinação ou vacinação de base e as revacinações. Ao passo que a vacinação de base, para conferir grau conveniente de imunidade, exige que se lance mão de doses elevadas e repetidas de antígenos, na revacinação, ao contrário, basta uma dose pequena e única (que se denomina reativação) para aumentar rapidamente a taxa de anticorpos do soro e mantê-la por cerca de três anos.

Procede-se à revacinação contra as três doenças de que nos ocupamos, injetando uma dose da vacina tríplice aos

18 meses e aos 4 anos de idade. Aos 7 anos injeta-se uma dose de toxóide diftérico-tetânico. Continua-se dando uma dose de reforço de toxóide tetânico, de 5 em 5 anos, durante toda a vida.

Acima dos 5 anos de idade, não se deve fazer vacinação ou revacinação contra a coqueluche, devido às fortes reações que pode provocar. De modo idêntico deve-se proceder, se a criança já teve a doença. Quanto ao toxóide diftérico, enquanto não se dispõe de produto adsorvido ou precipitado para adulto, só se emprega acima de 8 anos, em crianças Schick-positivas e isto mesmo com cuidados particulares para evitar reações intensas, para o que devem ser submetidas também ao teste de sensibilidade ao toxóide (Moloney ou Zoeller).

Se a criança corretamente vacinada se expuser ao contágio de uma dessas moléstias, deve receber uma dose extraordinária de reativação, de acordo com as recomendações constantes nos itens referentes à vacinação isolada contra a coqueluche, o tétano e a difteria. Neste caso, como o que se quer é provocar com a maior urgência o aumento da imunidade em face à doença em aprêço, utiliza-se, não a vacina tríplice, mas apenas a vacina requerida na hipótese em jogo, dando-se toda preferência ao toxóide solúvel (não precipitado, nem adsorvido).

As crianças que não tiverem sido contempladas com a vacina tríplice na idade conveniente, podem recebê-la em qualquer época até os 4 anos, com uma dose de reativação 1 ano mais tarde.

## VARÍOLA

Durante muitos séculos a varíola foi considerada uma das doenças mais perigosas, pela facilidade de sua propagação e alta letalidade. Após a descoberta da vacina por Edward Jenner em 1798 e o seu largo emprêgo, a varíola foi erradicada de numerosos países, mas continua sendo endêmica em seis nações da Ásia (Afganistão, Birmânia, Índia, Indonésia, Nepal e Paquistão), praticamente em todos os países da África ao sul do Saara e em cinco países da América do Sul (Argentina, Brasil, Colômbia, Paraguai e Peru).

Em virtude da elevada morbidade e mortalidade, a varíola foi incluída entre as seis doenças quarentenáveis, sujeitas a dispositivos de acôrdos internacionais, que exigem a pronta e rigorosa notificação de todos os casos. Em nosso Continente, dos 30.419 casos de varíola notificados por dez países no quinquênio 1961-1965, 92% eram procedentes do Brasil, que, contribuíu com os seguintes números :

1961	.....	8.473	casos
1962	.....	9.450	"
1963	.....	6.211	"
1964	.....	2.673	"
1965	.....	2.120	"

A varíola, por suas características epidemiológicas, é de fácil erradicação, pois é uma afecção específica do ser humano,

que se transmite em forma direta, sem agentes intermediários e o único reservatório conhecido de seu vírus é o homem. Dispondo-se de eficiente vacina antivariólica, que confere imunidade efetiva por vários anos, a erradicação dessa grave enfermidade exantemática, nas zonas endêmicas, está dentro do âmbito da medicina preventiva moderna, sendo suficiente praticar, com o devido rigor, a vacinação e a revacinação sistemática de pelo menos 80% da população e manter atuantes os serviços de vigilância epidemiológica.

### RECURSOS DE IMUNIZAÇÃO ATIVA

Os comententes empregados em nosso meio são: 1) linfa antivariólica glicerinada; e 2) vacina antivariólica liofilizada.

A *linfa glicerinada*, apresentada em tubos capilares, conserva a sua potência, durante o prazo de validade indicado na embalagem (3 meses), se armazenada em temperatura abaixo de 0° C (câmara de gelo dos refrigeradores comuns). Quando transportada de um lugar para outro, deve ser mantida em gelo seco e nunca em gelo comum, a menos que seja para consumo imediato. À temperatura ambiente o prazo de validade da linfa glicerinada é de apenas uma semana. Cada tubo capilar contém cerca de duas doses.



A *vacina liofilizada* é preparada com vírus cuja atividade se preserva pela dessecação no vácuo, em estado de congelação. Apresenta a vantagem de poder ser transportada com segurança, pois quando sêca, é capaz de manter sua potência antigênica em temperatura ambiente durante pelo menos um mês, em climas tropicais e durante seis meses nas regiões de clima temperado ou ainda por dois anos quando mantida abaixo de 0°C. O prazo de validade é indicado na embalagem.

A vacina liofilizada, quando reidratada e mantida em temperatura ambiente, deve ser utilizada no máximo até 48 horas depois de diluída; se conservada em geladeira comum (2 a 10°C), o período de sobrevida é de sete dias.

As vacinas liofilizadas preparadas no Instituto "Oswaldo Cruz" são apresentadas em tubos de vidro esterilizados e selados no vácuo, acompanhados de diluente (água glicerinada a 30%). A vacina contida em um tubo, quando reidratada, é suficiente para vacinar, pelo menos, 100 pessoas.

### PRIMOVACINAÇÃO

A vacinação contra a varíola deve ser feita precocemente, para que a imunidade proporcionada pelos anticorpos recebidos do organismo materno se eleve, antes que exista possibilidade de contágio. As observações revelam que a primovacinação sendo realizada em baixa idade, as reações são menores e mais raras as complicações neurológicas. É aconselhável vacinar as crianças, pela

primeira vez, de preferência, entre o 3.º e o 6.º mês de idade. Os indivíduos nunca vacinados, podem receber a vacina em qualquer idade.

### REVACINAÇÃO

A vacina antivariólica confere imunidade prolongada, mas não indefinida, como se acreditou durante muito tempo. Segundo peritos da Organização Mundial de Saúde (1964), no ano seguinte ao da primovacinação, o risco de contrair a doença é mil vezes menor do que para o indivíduo não vacinado, duzentas vezes menor nos 3 anos, oito vezes nos dez anos e duas vezes nos vinte anos após o que praticamente deixa de existir a proteção contra a infecção clínica. Por esta razão, aquela Organização recomenda a revacinação de 5 em 5 anos, o que é seguido pela grande maioria dos Códigos Sanitários. Para efeito de viagens internacionais, o prazo de validade da vacinação é de apenas 3 anos devendo constar dos certificados a origem e o lote de fabricação das vacinas, bem como a assinatura do vacinador, não sendo aceitos aquêles que contêm apenas o sinete. Nas zonas onde a doença é endêmica, torna-se necessário vacinar anualmente e na ocorrência de epidemias a revacinação é feita independente de qualquer prazo de intervalo.

### PREPARO DA VACINA

1) *Linha glicerinada*: Quebrar uma das extremidades do tubo, tendo o cuidado de sempre usar algodão ou gaze para proteger os dedos; adaptar, nessa extremidade do tubo, uma pêra de bor-

racha, especial para êsse fim; com as mesmas cautelas, quebrar a outra extremidade do tubo. Assim, fica a vacina em condições de uso, mediante leve pressão na pêra de borracha.

2) *Liofilizada*: Abrir o tubo da vacina, quebrando-o na marca existente na sua parte média, tendo antes o cuidado de proteger os dedos com uma toalha ou gaze esterilizada; juntar o diluente; friccionar o tubo da vacina entre as mãos, até a dissolução completa do pó. Quando em uso, o tubo com vacina reidratada deve ser agitado de vez em quando.

### TÉCNICA DA VACINAÇÃO

Vários são os métodos empregados para a inoculação da vacina antivariólica, sendo preferido o da "multipressão", pois é menos traumático, evita ao máximo as contaminações locais e deixa cicatriz reconhecível, porém discreta, não deformante. A região deltoideana é a mais indicada.

1) *Processo da "multipressão"*: — Após limpeza da pele do braço sobre a inserção inferior do músculo deltóide, com algodão umedecido em acetona ou éter (evitar o uso do álcool, pois custa a secar), deixa-se cair uma gotícula da vacina no ponto escolhido, depois de verificar que está bem sêco. Em seguida, com a mão esquerda colocada por baixo do braço, distende-se a pele no local da vacinação e faz-se com a ponta de uma agulha (ou alfinete) mantida em posição paralela à pele, firme pressão sobre a gota da vacina, repetindo êsse movimen-

to 20 a 30 vezes, na mesma área de 3 a 5 mm de diâmetro em que se encontra o líquido.

A ponta da agulha, na posição indicada, não deve espetar a pele, nem fazer sangrar, mas apenas romper minúscula parte da camada mais superficial da epiderme, permitindo assim a penetração do vírus vacínico nas células das camadas profundas, onde poderá se multiplicar com facilidade. Baseado no fato de que com o emprêgo correto desta técnica não se verifica solução de continuidade da pele, alguns autores dispensam a antissepsia prévia, recomendando apenas limpeza com água e sabão, se o local da inoculação estiver sujo.

Em 1963 Kravitz recomendou a adoção de uma pequena placa de matéria plástica ("Mono-vac") contendo 9 espículas de 1,5 mm, com a qual se comprime a gota de vacina contra a pele. O uso dessa placa permite maior rapidez na vacinação, impressiona menos a criança e dá origem a uma cicatriz mínima.

2) *Processo da "multipuntura"*: — Segurando o braço do vacinando com a mão esquerda, colocada por baixo, para distender a pele, deposita-se uma gota da vacina ao nível da inserção inferior do músculo deltóide. Com o alfinete seguro pela cabeça, faz-se a introdução da linfa vacinal, picando através da gota a epiderme, muito de leve (sem causar hemorragia), cêrca de 20 a 30 vezes, em circunferência de 3 mm de diâmetro. Recomenda-se o uso de um alfine-

te para cada pessoa e que se deixe secar o excesso de vacina.

3) *Processo da "escarificação"* : —

Com um vacinóstilo, um alfinete ou uma agulha previamente esterilizados, pratica-se uma escarificação de até 3 mm de extensão, bastante superficial, interessando apenas a epiderme e que não sangre. Sobre ela coloca-se uma gôta de linfa, que se deixa secar espontaneamente.

4) *Processo da "injeção a pressão"* :

— Nova técnica de vacinação antivariólica à base de aparelho compressor ("Jet injector"), com o qual um jato líquido de vacina liofilizada reconstituída (0,1 ml) finamente dividido é injetado, intradêrmicamente, sem lesão visível. Apresenta enormes vantagens sobre os métodos tradicionais, pois proporciona um elevado grau de "pegas" em primovacinados, uniformiza a técnica de vacinação já que a pressão e penetração do líquido vacinal são uniformes e seguros, possibilita o emprêgo de combinações de vacinas (varíola + sarampo, varíola + sarampo + febre amarela) e torna desnecessário o contrôle posterior dos vacinados. O alto rendimento desses instrumentos mecânicos permite encurtar os prazos de execução e reduzir os custos de operação dos programas de vacinação antivariólica.

Qualquer que seja o processo empregado, não se deve praticar curativo oclusivo com o fim de proteger a região va-

cinada, sendo aconselhável não molhar a área de inoculação. A vacina deve ser aplicada num só ponto, afastando-se a técnica de se efetuar 2 ou mesmo 3 inoculações, em pontos próximos, a não ser que haja indicação médica para esta prática.

## AVALIAÇÃO DE RESULTADOS

Depois de efetuar a vacinação e antes de assinar o correspondente "atestado", o médico deve verificar pessoalmente a reação, para assegurar-se que esta é imune primária e não outra forma de reação ou uma infecção.

O prazo adequado para essa verificação é entre o 7.<sup>o</sup> e o 9.<sup>o</sup> dia, no caso de primovacinação e entre o 4.<sup>o</sup> e 7.<sup>o</sup> dia, quando se tratar de revacinação, já que a diferenciação dos três tipos de reação vacinal é baseada no tempo necessário para que a aréola do eritema atinja o seu maior diâmetro e não na morfologia da lesão.

1) *Reação primária* (típica) —

Observada nos indivíduos sem nenhuma imunidade prévia. Decorridos três dias da aplicação da vacina, aparece uma pequena pápula, que evolui para vesícula umbilicada (6-7 dias) circundada por estreita área de eritema, que se expande progressivamente até atingir 10 a 12 cm entre o 8.<sup>o</sup> e o 12.<sup>o</sup> dia. A vesícula é seguida de pústula (9.<sup>o</sup> dia) que se rompe e deixa escorrer líquido sangüíneo-purulento (10-12 dias), formando-se uma crosta pardacenta, que cai espontaneamente entre o 18.<sup>o</sup> e o 20.<sup>o</sup> dia após a vacinação, deixando uma cicatriz

típica e indelével. Em torno do 8.<sup>o</sup> ou do 9.<sup>o</sup> dia, quando a vacina atingir completo desenvolvimento, a imunidade conferida já é capaz de proteger o indivíduo contra a varíola, mas o título máximo de anticorpos é alcançado entre a 2.<sup>a</sup> e a 3.<sup>a</sup> semana após o início das manifestações clínicas. Febre, mal-estar, linfadenopatia regional, podem ocorrer no auge da reação.

2) *Reação vacinóide (acelerada)* — Ocorre nos indivíduos parcialmente imunes, significando, portanto, persistência de alguma proteção contra a varíola. Apresenta evolução mais rápida e menos intensa e desaparece num período de tempo mais curto que na reação primária ou típica. Uma pápula, seguida de vesícula, geralmente ocorre dentro de 24 a 48 horas. A aréola de eritema atinge o máximo (4 a 6 cm) entre o 3.<sup>o</sup> e o 7.<sup>o</sup> dia, após o que desaparece rapidamente, deixando cicatriz. A imunidade conferida tem poder protetor igual ao da reação primária.

3) *Reação imediata (precoce, alérgica)* — Traduz imunidade no indivíduo vacinado, se produzida por vacina comprovadamente potente. Também pode ocorrer quando se usa vacina parcial ou completamente inativa, devida à sensibilidade cutânea. No local da vacina se desenvolve uma pequena área de vermelhidão ou pápula, dentro das primeiras 8 a 24 horas após a vacinação, atingindo o máximo de 1 a 2 cm de diâmetro entre 24 e 72 horas. Em geral não se produz vesícula, nem há formação de cicatriz.

Nos casos duvidosos, a revacinação deve ser repetida e reexaminada 4 a 7 dias depois da nova aplicação.

4) *Ausência de reação*: — Não indica imunidade, mas sim uma vacinação sem êxito, devido a defeitos na técnica ou ao emprêgo de vacina impotente. Um fracasso na primovacinação, impõe nova inoculação, após 14 dias da anterior, com vacina fresca, de comprovada potência, bem como maior apuro na técnica de aplicação. Insucessos freqüentes na revacinação, impõem a repetição da vacina, de preferência no outro braço ou, excepcionalmente, na pele do tórço médio da face anterior do antebraço. O fracasso em lactentes muito jovens pode ser devido à interferência de anticorpos, maternos, transmitidos por via transplacentária e a vacinação deve ser repetida com a idade de 8 a 10 meses.

Em março de 1964, a Organização Mundial de Saúde, através de seu Comitê da Quarentena Internacional reunido durante a 17.<sup>a</sup> Assembléia Mundial de Saúde, sugeriu que se considere como bem sucedida toda vacinação ou revacinação antivariólica manifestada por uma reação maior, constante de:

- 1) vesícula jenneriana típica, constatada uma semana após a primovacinação;
- 2) lesão vesicular ou pustular ou zona de endurecimento nítida e palpável ou congestão circundando uma área central, que pode ser uma escara ou uma úlcera, identificados 6 a 8 dias após a revacinação.

## CONTRA-INDICAÇÕES

Indivíduos com eczema, impetigo, urticária ou outras formas de dermatite, não devem ser vacinados, nem tão pouco permanecer em contato com pessoas recém-vacinadas, enquanto durar a vacínia. Quando se impõe a vacinação de indivíduos que convivam com portadores de dermatites extensas ou eczemas, devem ser previamente afastados para outro domicílio, até que caia a escara, devido ao grande perigo da infecção cruzada.

No decorrer de tratamento com corticosteróides, antimetabólitos e alquilantes e durante os seis primeiros meses de gravidez, a vacinação antivariólica de rotina não deve ser feita. Os indivíduos acometidos de diabetes, leucemia e os caquéticos, não devem ser vacinados rotineiramente.

A vacinação deve ser temporariamente adiada nos prematuros, debilitados, convalescentes, nos pacientes expostos recentemente a uma doença contagiosa, nos portadores de lesões conjuntivais ou doença febril aguda e naqueles com gama ou hipogamaglobulinemia. As crianças com paralisia cerebral somente devem ser vacinadas sob prescrição médica.

Estas contra-indicações se aplicam às circunstâncias usuais e naturalmente devem ser revistas em face de uma epidemia da doença.

A vacina antivariólica tem sido administrada simultaneamente com outras de vírus vivos (pólio-oral, sarampo, rubéola, febre amarela). Os resultados publicados revelam não ter havido redução significativa na resposta sorológica, nem reações diferentes daquelas que ocasiona cada vacina, quando administrada em época diversa. Também nenhuma complicação grave foi assinalada.

## COMPLICAÇÕES

É muito pequeno o risco de complicações consecutivas à administração da vacina antivariólica e pode ser ainda mais reduzido se forem respeitadas as contra-indicações à vacinação. A incidência de reações sérias, observadas muito raramente, parece variar de um país para outro, tendo sido a da encefalite pós-vacinal inferior a 0,9 por 100.000 vacinados em Nova York (1957), num total de 5 milhões de imunizações e 1 por 130.000 no Uruguai.

As principais complicações referidas na literatura médica são: 1) encefalite pós-vacinal, de ocorrência muito rara em crianças até 2 anos de idade e que se manifesta com febre, vômitos, paralisia, de início flácida, depois, espástica, com sintomas meníngeos frequentes; 2) eczema vaccinatum, envolvimento vacínico extenso da pele, resultante da inoculação da vacina sobre regiões eczematosas preexistentes; 3) vacínia generalizada, complicação rara (1 para 100.000 vacinações), caracterizada pelo aparecimento de lesões vacinais discretas, em grupos, sobre a superfície do corpo, de-

correntes da disseminação do vírus por via hematogênica; 4) vacina progressiva, muito rara e quase sempre fatal (relacionada por alguns com o baixo teor sérico de gamaglobulina), em que a lesão inicial não cicatriza e se amplia, invadindo os territórios vizinhos, originando processos necróticos de longa duração e metástases ósseas ou viscerais; 5) infecção secundária, proveniente de vacina indevidamente preparada ou da contaminação do local da inoculação.

### CONTRÔLE DE COMUNICANTES

Os indivíduos já anteriormente vacinados e considerados imunes, quando expostos ao contágio, deverão ser revacinados o mais precocemente possível, preferencialmente no mesmo dia da exposição, sem levar em conta a data da vacinação ou revacinação anterior.

As pessoas que nunca foram imunizadas, quando expostas ao contágio, devem ser vacinadas imediatamente dentro das primeiras 24 horas, recebendo em seguida, 12 a 24 horas após, uma injeção intramuscular de imunoglobulina contra vacínia (humana), na dose profilática de 0,3 ml/kg de peso corporal.

Assim, os comunicantes ficarão eficientemente protegidos, pois o tempo mé-

dio de incubação da varíola é de 12 dias e a primovacinação confere imunidade já na fase de vesiculação, aos 8 a 9 dias da data da administração da vacina. Segundo Barros Barreto (Tratado de Higiene — 1956), se a vacinação fôr feita até o 5.º dia após o contato, a doença poderá ser impedida ou abortar, entre o 5.º e o 9.º dia terá, talvez, seu curso modificado e depois do 9.º dia, coexistem a vacina e a varíola.

Quando fôr necessário adotar a *quarentena* dos comunicantes, esta deve ser feita pelo prazo nunca inferior a 16 dias.

A Methisazona (N-Methylisatin, Beta-Thiosemicarbazone), tem sido mencionada como ativa contra o vírus da varíola e capaz de proteger pessoas no período de incubação, cujos contatos com doentes foram surpreendidos tardiamente. Esse agente antiviral, fabricado pelo Lab. Wellcome com o nome de "Marboran", é administrado por via oral, sob a forma de emulsão a 10 ou 20% ou em drágeas, na dose de 1,5 a 3,0 g, duas vezes ao dia. A Methisazona, que ainda não é encontrada à venda no Brasil, apresenta acentuados efeitos colaterais e o seu papel no contrôle da varíola deve aguardar a confirmação dos resultados satisfatórios inicialmente obtidos.

## SARAMPO

Existem dois tipos de vacina contra o sarampo: a vacina obtida com o vírus inativado pelo formaldeído e a vacina preparada com o vírus vivo atenuado. Ambas conferem proteção conveniente em mais de 95% dos vacinados, diferindo entretanto na capacidade de manter esta proteção. Enquanto que com a vacina de vírus vivo atenuado a imunidade parece ser idêntica à conferida pela doença, com a vacina de vírus inativado observa-se declínio mais ou menos rápido da mesma.

A vacina de vírus inativado é habitualmente produzida a partir da cêpa Edmonston B e adsorvida com fosfato de alumínio. É aplicada por via intramuscular, constituindo-se a imunidade básica em três doses ministradas com 1 mês de intervalo entre cada uma. Embora ainda não tenha sido possível estabelecer a freqüência exata das revacinações, nem o intervalo ideal entre elas, sabe-se que uma quarta dose aplicada 1 ano depois ainda é capaz de elevar os títulos de anticorpos aos níveis obtidos logo após o término do esquema básico. A vacina deve ser conservada a 4°C e as doses são de 0,5 ml ou 1,0 ml, conforme o tipo de fabricação. Antes do vírus ser inativado, é cultivado em células de embrião de galinha e, conseqüentemente, às crianças que tenham

exagerada sensibilidade ao ôvo, esta vacina não deve ser administrada. Nenhuma outra contra-indicação é conhecida e, de regra, a vacina inativa não produz reações gerais ou locais.

A vacina de vírus vivo atenuado foi obtida por Enders e colaboradores, nos Estados Unidos, em 1958. A partir da cêpa Edmonston e usando um processo de atenuação que consistia em 24 passagens do vírus em culturas primárias de células renais humanas, seguidas por 28 passagens em células amnióticas humanas, 6 passagens em células amnióticas de embrião de galinha e 14 passagens em culturas de células de embrião de galinha em meio n.º 199, Enders obteve uma cêpa que designou de Edmonston A. Visando maior atenuação do vírus, modificou esta técnica da seguinte maneira: conservou as duas primeiras etapas, isto é, as passagens através das células humanas e aumentou o número de passagens em células de galinha — 12 para o âmnio e 17 para o embrião — conseguindo com êsse processo uma cultura de vírus bem mais atenuada. Esta cêpa foi denominada Edmonston B e serviu de base a todos os ensaios humanos iniciais.

Diversos autores, em diferentes países, depois da vacina de Enders, obtiveram atenuação do vírus do sarampo usando técnicas diferentes. Assim, na

Rússia, Zkdanov e Fadeeva em 1959 obtiveram um vírus atenuado que entretanto demonstrou menor capacidade de imunização, obrigando a revacinações freqüentes. Posteriormente, Smorodintsev e colaboradores isolaram uma cêpa que designaram Leningrado 4 e obtiveram resultados em tudo semelhantes aos observados com a cêpa Edmonston B. Okuno e colaboradores no Japão, a partir da cêpa Toyoshima, fabricaram a denominada vacina Biken, em 1960. Mais recentemente, Schwarz, nos Estados Unidos, partindo da cêpa Edmonston A, conseguiu a maior atenuação até agora conhecida, o que valeu a designação de cêpa Schwarz para êsses vírus.

Recentemente, outra cêpa foi obtida a partir da Edmonston A: a denominada Beckman. Assemelha-se à Schwarz, embora produza reações clínicas ligeiramente maiores e mais freqüentes.

Têm chegado até nós apenas as vacinas preparadas com a cêpa Edmonston B, Schwarz e Beckman. Fundamentalmente existem duas diferenças entre a Edmonston B e as outras duas, ambas derivadas da Edmonston A: maior poder antigênico das cêpas Schwarz e Beckman, o que permite menor título por dose de vacina e também reações menores e menos freqüentes do que as verificadas com o uso da cêpa Edmonston B. Por êsses motivos, até o momento, a ordem de preferência seria: Schwarz, Beckman e finalmente Edmonston B.

Quando se usa a cêpa Edmonston B, a dose vacinante é de 2.500 TCID<sub>50</sub> (\*) e, após um período de incubação de 5 a 12 dias, com média de 8 dias, 70% a 80% dos vacinados suscetíveis fazem um quadro de hipertermia, dentre os quais, em 30% a 40%, a temperatura ultrapassa 39°C. É importante assinalar que, apesar da elevação térmica, costumam faltar os outros elementos da síndrome febril, (inclusive intoxicação, abatimento, etc.); a hipertermia dura de 1 a 5 dias com média de 3 dias. Aproximadamente 50% dos vacinados apresentam exantema 7 a 15 dias depois da inoculação, com duração média de 3 dias, sendo o mesmo discreto e atípico. Durante o período febril, há em geral leucopenia com diminuição ou ausência de eosinófilos. Não há complicações neurológicas e o eletro-encefalograma não apresenta modificações. Esporadicamente, entretanto, têm sido observados episódios convulsivos isolados, atribuídos à hipertermia. Somente em 10% dos casos há sintomas catarrais, tais como coriza e conjuntivite palpebral; a conjuntivite ocular e a bronquite são ainda menos freqüentes. O enantema oral e faríngeo é muito discreto ou não existe. O Koplik só aparece em cerca de 15% a 20% dos casos. Já foi descrito um aumento ganglionar generalizado, principalmente cervical, que desaparece rapidamente, sem determinar nenhum problema. Não há contagiosidade, nem complicações com o uso da vacina; o inconveniente é a reação descrita, que

(\*) TCID<sub>50</sub> = Dose capaz de infectar 51% das culturas de tecido.



embora evolua bem, causa perturbações na vida normal da criança e preocupações aos familiares. Assim, visando suprimir as reações do sarampo-vacina, sem prejudicar a imunidade por êle conferida, experimentou-se usar gamaglobulina em injeção intramuscular aplicada no mesmo momento, mas em outro local da vacina. Foram testadas várias doses de gamaglobulina e emprega-se, em média, 0,022 ml/kg de peso corporal. Os resultados são satisfatórios, mas não ideais. Várias dificuldades se apresentam: 1) necessidade de empregar gamaglobulina com título neutralizante de no mínimo 1:400, o que dificilmente se consegue com os produtos comerciais disponíveis; 2) necessidade de doses exatas; 3) necessidade de corrigir essas doses em função do título de gamaglobulina empregada, quando êste não fôr de 1:400. Por êsses motivos e talvez por outros ainda não conhecidos, verifica-se falha do método em muitos casos: ou não se consegue diminuição das reações; ou não se estabelece imunidade. A vacina preparada com a cêpa Edmonston B deve ser conservada em refrigerador a 4°C e aplicada por via subcutânea, depois do 9.º mês de vida, para evitar a interferência de possíveis anticorpos maternos ainda circulantes e transmitidos por via transplacentária.

Com a cêpa de Schwarz grande progresso foi obtido: conseguiu-se uma vacina com maior poder antigênico — exige apenas 1.000 TCID<sub>50</sub> por dose vacinante — que produz reações muito menos freqüentes e que apresenta índi-

ces de conservação dos títulos de anteriores acima de 97%. As reações febris se reduziram a cêrca de 30%, com apenas 10% acima de 39°C; o exantema aparece em cêrca de 10% dos vacinados e os outros sintomas diminuíram na mesma proporção. O resultado do seu emprêgo, tanto no que diz respeito à reação, quanto no da conversão dos títulos de anticorpos, é superior ao obtido com a combinação da cêpa Edmonston B + gamaglobulina.

Como conseqüência, é a vacina que no momento deve ser preferentemente utilizada. É aplicada por via subcutânea, em dose única, comumente de 0,5 ml, a partir dos 9 meses de idade pela razão anteriormente enunciada: possível neutralização dos vírus pelos anticorpos circulante de origem materna, presentes em alguns casos, até essa idade.

A cêpa Beckman, muito próxima da cêpa Schwarz em suas características, tem apenas a desvantagem de apresentar maior incidência de reações, que são entretanto muito menores do que as observadas com a Edmonston B.

Não tendo sido resolvido totalmente o problema das reações com a associação da gamaglobulina à vacina, imaginou-se encontrar solução favorável utilizando um duplo esquema no qual administrar-se-ia a vacina de vírus inativado e, em seguida, a vacina de vírus vivo atenuado. Com êsse procedimento, duas vantagens adviram: proteger-se-ia o lactente de baixa idade porventura suscetível e seriam minimizadas as possíveis

reações quando da aplicação da vacina viva. Cuidadosos trabalhos publicados em vários países vieram confirmar a eficácia do método planejado. Todos os excelentes resultados da vacina de vírus vivo atenuado são obtidos com ainda menor incidência das reações indesejáveis. Verificou-se também que não só o número de doses da vacina morta aplicada, com o intervalo entre esta aplicação e a administração da vacina viva, influem nos níveis de anticorpos posteriormente titulados e que o melhor esquema é aquêle que preconiza a aplicação de três doses de vacina inativada, com 1 mês de intervalo entre cada uma,

seguida pela inoculação do vírus vivo atenuado, 8 a 10 meses depois.

Em resumo, atualmente, diversos esquemas podem ser utilizados na vacinação contra o sarampo. As diferentes possibilidades, acompanhadas das épocas ideais de aplicação da vacina, estão enumeradas no quadro abaixo.

A vacina de vírus vivo não deve ser utilizada em crianças portadoras de doenças infecciosas agudas, naquelas que estão em uso de antimetabólitos, alquilantes ou corticóides, nas que apresentam leucemia ou qualquer outro processo maligno. Também não deve ser aplicada durante os 6 primeiros meses da gestação.

ESQUEMA DE VACINAÇÃO CONTRA O SARAMPO

N.º	Tipos de Vacina	ADMINISTRAÇÃO				Idade aconselhada para início da vacinação
		N.º de doses	Intervalo entre as doses	Dose	Via	
I	Vírus inativado	3	1 mês	1,0 ml	I. M.	2.º mês
II	Vírus vivo atenuado : Tipo Edmonston B	1	—	0,5 ml (a)	S. C.	9.º mês
III	Vírus vivo atenuado : Tipo Edmonston B + Gamaglobulina (b)	1	—	0,5 ml	S. C.	9.º mês
		—	—	0,022 ml/kg	I. M. (local diferente da vacina)	
IV	Vírus vivo atenuado : Tipo Schwarz (c)	1	—	0,5 ml	S. C.	9.º mês
V	Vírus inativado + Vírus vivo atenuado, qualquer tipo	3	1 mês	1,0 ml	I. M.	2.º mês
		1	—	0,5 ml	S. C.	12.º mês

NOTAS: a) — A dose vacinante é de 2.500 TCID<sub>50</sub>. Dependendo da fabricação, o número de ml por dose poderá variar de uma para outra vacina.

b) — A gamaglobulina deverá ter título neutralizante de 1:400. Em caso contrário, deverá ser corrigido o volume para manufatura da dose aconselhada.

c) — Como no esquema anterior, a vacina tipo Schwarz pode ser associada à gamaglobulina, nas mesmas condições e doses.

## POLIOMIELITE

Dispomos atualmente de dois tipos de vacina contra a poliomielite. O primeiro tipo é preparado com vírus inativado pela formalina e o segundo com vírus vivo atenuado. Ambos conferem proteção adequada contra a doença e possuem condições de segurança que os tornam indispensáveis em qualquer calendário de vacinações.

A vacina obtida com o vírus inativado, conhecida como vacina Salk, foi capaz de reduzir a incidência de poliomielite paralisante de 90% nos Estados Unidos durante os 8 anos em que foi usada. Existem, entretanto, dois grandes inconvenientes para seu emprego: a queda rápida do título de anticorpos, que obriga a revacinações frequentes depois de completado o esquema básico e o fato de sua aplicação ser feita por via intramuscular, que torna seu uso desconfortável e mais caro. Além disso, necessita ser conservada em refrigerador a 4°C. A vacina Salk não modifica o curso de uma epidemia se é aplicada quando esta já se desencadeou. Quando utilizada, a imunização básica consta de três doses de 1 ml, injetadas por via intramuscular aos 2, aos 3 e aos 4 meses de idade. As doses de reforço, também de 1 ml, são aplicadas com intervalos de 2 anos, sendo que as duas primeiras no 15.º mês e no 2.º ano de vida.

A vacina preparada com o vírus vivo atenuado, vacina Sabin, apresenta diversas vantagens sobre a vacina inativada. Ela estimula a resistência intestinal contra a reinfecção; é capaz de interromper um surto epidêmico; mantém título alto de anticorpos por longo tempo; é administrada por via oral, o que facilita sua aceitação e melhor se adapta aos programas de imunização de coletividades; mais ainda, é teoricamente capaz de erradicar a poliomielite. Apresenta-se sob duas formas: trivalente e monovalente. A trivalente, única disponível no nosso meio até o momento, reúne os três tipos de vírus pólio, devidamente atenuados, na mesma vacina. A monovalente, como o nome indica, é preparada com um único tipo de vírus, o que obriga, para imunização contra os três tipos, que se usem sucessivamente as três vacinas.

A possível interferência de outros enterovírus requer cuidados especiais na administração da vacina oral. No caso da vacina trivalente, o número de partículas de cada tipo de vírus, por dose, tem grande importância pelo mesmo motivo, isto é, o desenvolvimento dos vírus atenuados pode ser prejudicado pela interferência dos tipos entre si. Visando obviar essas dificuldades, aconselha-se: 1) não vacinar quando a

criança apresentar sintomatologia compatível com enterovirose; 2) guardar intervalo adequado entre cada dose, intervalo êsse que difere quando se utiliza vacina trivalente ou vacina monovalente; 3) manter proporção adequada entre o número de partículas de cada vírus, por dose de vacina trivalente.

Face à maior rapidez de desenvolvimento do tipo II, é necessário que o número de partículas dêsse vírus seja menor que o dos demais; o tipo que mais dificilmente se desenvolve é o tipo I e conseqüentemente impõe-se nas vacinas trivalentes que o seu número seja maior. Com êsse fundamento, estabeleceu-se como razoável a proporção 1:3:5 para, respectivamente, os tipos II, III e I. Outras titulagens têm sido usadas com bons resultados, mantendo-se entretanto como fundamental a menor quantidade de vírus II e maior de tipo I, com o tipo III como intermediário.

O intervalo ideal entre as duas primeiras doses de vacina trivalente é o de oito semanas, isto porque, as enteroviroses clinicamente inaparentes, evoluem em cerca de 4 a 6 semanas e também, assim, se proporciona à segunda dose possibilidade de corrigir irregularidades ocasionais resultantes da concorrência entre si dos três tipos de vírus.

Já na vacina monovalente, a sucessão de doses de cada um dos três tipos de vírus pode ser feita com 6 semanas de intervalo, face à não existência da mencionada concorrência entre os tipos.

Uma terceira dose de vacina trivalente é necessária, para que sejam protegidos os que por fortuitas falhas individuais não tenham obtido imunização com o esquema básico inicial. Entre tais falhas deve ser levada em conta a possível neutralização pelo leite materno, dos vírus da pólio.

A vacina Sabin estabilizada pelo cloreto de magnésio conserva-se à temperatura ambiente cerca de 7 dias, desde que esta temperatura não exceda 25°C. Em refrigerador, a 4°C, conserva-se por 6 meses. A vacina não estabilizada, para conservar-se no máximo até 7 dias, exige refrigeração a 4°C; em temperatura ambiente suas condições de viabilidade se reduzem a apenas 8 horas.

A vacina oral é habitualmente apresentada em gôtas, embora exista sob a forma de xarope. A dose vacinante depende do tipo de diluição empregada e consta das instruções que acompanham cada frasco de vacina. Entre nós têm sido usadas apenas as gôtas e o número de gôtas que representa uma dose tem variado de um a quatro.

Há necessidade de precauções especiais quanto à técnica de aplicação da vacina oral por meio de conta-gôtas. Êste não deve tocar os lábios, a língua ou qualquer outro ponto da boca da criança, pois isto o tornaria veículo de possíveis infecções; além disso, em campanhas de vacinação, quando muitas crianças são vacinadas sucessivamente a intervalos variáveis, é preciso que o con-

ta-gôtas, bem como os frascos de vacina, sejam convenientemente protegidos, de modo a não sofrerem contaminação. Em se tratando de vacina não estabilizada, é necessário que sua permanência fora da geladeira seja a menor possível, para que não haja perda da potência das últimas doses. Recomenda-se também que a criança alimentada ao seio receba a vacina em jejum ou pelo menos duas horas após a amamentação e que somente duas horas depois da ingestão da vacina volte ao uso do leite materno.

O esquema de aplicação da vacina oral deve ser o seguinte :

1) *Vacina monovalente*: (Intervalo de 6 semanas entre cada dose)

2	mês	de	idade	.....	Tipo	I
3,5	"	"	"	.....	"	III
5	"	"	"	.....	"	II

Notas: 1) Dependendo das características epidemiológicas locais, o tipo II pode ser dado inicialmente, seguindo-se o I e o III.

2) Deve ser dada uma dose de vacina trivalente 13 meses depois de completado o esquema básico e outra por ocasião da entrada para a escola.

2) *Vacina trivalente* :

2	mês	de	idade	.....	1	dose
4	"	"	"	.....	1	"
6	"	"	"	.....	1	"
18	"	"	"	.....	1	"
6	anos	de	idade	.....	1	"

Nota: A 4.<sup>a</sup> dose deverá ser postergada na hipótese da criança estar sendo alimentada ao seio; neste caso, somente depois de interrompido o uso do leite humano é que se administra esta dose.

É importante que a vacina oral contra a poliomielite seja sistemática e rotineiramente utilizada. Somente desta maneira conseguir-se-á substituir os vírus selvagens que circulam na comunidade pelos vírus atenuado tipo Sabin. Sem essa continuidade de aplicação, a cada novo grupo de crianças suscetíveis que nasce, o poliovírus selvagem tomará novo impulso, por encontrar terreno propício ao seu desenvolvimento. Com a imunização de rotina dessas crianças, a teoricamente possível erradicação da poliomielite se efetivará.

## FEBRES TIFÓIDE E PARATIFÓIDE

### 1. *Imunização com a vacina tífica monovalente*

Para proteção contra a febre tifóide utilizam-se vacinas formadas por culturas de "*Salmonella typhi*" em suspensão salina. Essas vacinas são apresentadas em ampolas contendo 1 bilhão de organismos por ml, mortos pelo calor e preservados pelo fenol.

A dose total imunizante para crianças acima da idade de 10 anos e adultos é a mesma — 1,5 ml — dividida em três doses iguais de 0,5 ml, que deverão ser aplicadas a intervalos de 1 a 2 semanas.

Se a aplicação se fizer a intervalos maiores que 4 semanas, bastarão duas doses de 0,5 ml.

Para crianças de 6 a 9 anos de idade, a dose total imunizante é reduzida para 1,0 ml, a ser empregado em três doses iguais, com intervalos de 1 a 2 semanas. Se o intervalo fôr maior que 4 semanas, bastarão duas doses de 0,3 ml.

Para crianças de 6 meses até 5 anos de idade, se empregarão três doses de 0,2 ml, com 1 a 2 semanas de intervalo ou apenas duas doses de 0,2 ml, se o intervalo fôr maior que 4 semanas.

Estas indicações devem prevalecer sobre as recomendações constantes das

bulas. Não obstante ser a vacina tífica empregada há longo tempo, só recentemente se reuniram dados precisos sobre as doses necessárias à instalação de um razoável grau de imunidade e a intensidade das reações. Muitas bulas recomendam o produto de uma maneira diversa, porque não foram ainda atualizadas e adaptadas às novas informações.

A via de administração usual é a subcutânea. O espaço subcutâneo se distende facilmente quando ocorrem as reações habituais: fluxão edematosa, vermelhidão, febre, sensação de dor. Essas reações desaparecem habitualmente em 24 ou 48 horas.

A via intradérmica é atualmente utilizada, principalmente a partir do emprêgo de pistolas injetoras ("jet injector"). Ela permite considerável economia de vacina, pois é usada nas doses de 0,1 ml na 1.<sup>a</sup> dose e 0,2 ml na segunda, com intervalos de 1 a 2 semanas.

A via intramuscular não é recomendada, porque ocasiona reações muito intensas.

Existem ainda as vacinas orais, de pouco emprêgo nas campanhas sanitárias, pois o poder de proteção conferido por êsses antígenos é ainda sujeito a controvérsias.

*Reativações* — Nas regiões em que o perigo de exposição fôr considerável, deve ser aplicada uma dose reativante de 0,5 ml por via subcutânea ou 0,1 ml por via intradérmica, anualmente. Nas zonas menos expostas basta uma dose reativante cada 3 anos.

## 2. *Imunização com a vacina polivalente: tífica-paratífica*

As febres tifóide e paratífóide, conquanto se distingam bacteriológica e sorològicamente, do ponto de vista epidemiológico se comportam da mesma maneira. Isso justificou o preparo de uma vacina que atendesse a essas duas infecções. Acresce que sua associação determina um alto poder imunizante.

Para preparar essa vacina usa-se, em suspensão salina, cultura de 1 bilhão de organismos de "Salmonella typhi" associada a 250 milhões de "Salmonella paratyphi A" e 250 milhões de Sal-

monella paratyphi B" (Salmonella schottmuelleri). Êsses organismos são mortos pelo calor e preservados pelo fenol.

As doses a serem aplicadas são as indicadas para o emprêgo da vacina monovalente. Deve ter-se em mente, entretanto, que a vacina associada é capaz de provocar reações mais intensas.

### *Contra-indicações*

Deve evitar-se a vacinação durante o período catamenial, na evolução de processos infecciosos, nos indivíduos debilitados e nas crianças com passado de crises convulsivas.

Em período de epidemia deverá haver um abrandamento nas contra-indicações, sendo que o fracionamento das doses poderá aliviar possíveis inconvenientes. Se houver, concomitantemente, casos de poliomielite, será recomendável interromper as aplicações.



## FEBRE AMARELA

O "*Aedes aegypti*", responsável pela transmissão da febre amarela nos centros urbanos, foi erradicado do Brasil. Desde 1958, nosso país foi oficialmente declarado livre desse transmissor. Isso constitui uma das mais importantes vitórias do sanitarismo brasileiro, que continua, entretanto, vigilante, para evitar sua reintrodução no país por exemplares vindo do exterior.

A febre amarela persiste, entretanto, em certas distantes regiões do país sob a forma "silvestre". Para essa forma não valem os métodos ortodoxos de combate à doença, utilizados nos centros urbanos: destruição do agente transmissor e isolamento do indivíduo doente. Esses métodos perderam sua significação face à existência de reservatórios de vírus entre os animais silvestres e de outros agentes transmissores, como o "*Hemagogus spegazzinii*", mosquito que vive habitualmente na copa das árvores picando, de preferência, os frequentadores desses cimos, geralmente os macacos "*Cebus*", que ficam como reservatórios do vírus. Em outras regiões o agente transmissor já é o "*Aedes scapularis*".

Isso veio complicar o combate à doença nas regiões de "hinterland". Seria impossível destruir nas regiões cobertas de matas os agentes transmissores e os reservatórios de vírus.

O recurso encontrado para combater a disseminação da doença foi a vacinação dos indivíduos sãos.

As exaustivas pesquisas levadas a cabo para a obtenção de uma vacina eficaz, determinaram o conhecimento de uma variedade de vírus, cultivado em embrião de galinha, que perdera grande parte de suas propriedades viscerotrópicas e neurotrópicas, sem sofrer perda de suas propriedades antigênicas. Esse vírus recebeu o nome de "17-D", e, na gíria de laboratório, o de vírus "camarada". Para que o vírus se tornasse "camarada" foram precisas 114 subculturas.

Emprega-se o vírus dessecado, proveniente de recentes subculturas do vírus "17-D". Esse vírus dessecado, após reidratação, passa por embrião de galinha contido na respectiva casca. A incubação desses ovos produz uma concentração de vírus elevada. Após alguns dias, esses embriões infectados são emulsionados em soro fisiológico e, em seguida, dessecados no vácuo e selados em ampolas. Nesse estado, mantido em baixa temperatura, pode ser longamente conservado.

Quando se vai proceder à vacinação, reidrata-se primeiramente o vírus dessecado (1 ml) contido na ampola, juntando 10 ml de solução de cloreto de sódio fisiológico, sendo esta diluição a 1:10 mantida em um pequeno reserva-

tório, que se conserva no gelo. A partir de então a atividade da vacina terá a duração de apenas 3 horas. A porção a ser imediatamente empregada é diluída, na seringa, juntando a cada 1 ml daquela diluição, 9 ml de solução de cloreto de sódio fisiológico. O vírus só mantém sua atividade, nessa diluição de 1:100, durante 10 minutos.

A vacinação é feita por via intramuscular, na dose única de 0,5 ml, indistintamente para adultos e crianças. As reações, quando ocorrem, são discretas, mas a vacina não deve ser aplicada em gestantes, nem em crianças abaixo de 6 meses de idade, a menos que vivam em áreas de grande risco. Algumas pessoas se queixam de cefaléia, febre, fraqueza geral, como se houvessem sofrido

um ataque benigno de gripe. Esses sintomas só ocorrem entre o 5.<sup>o</sup> e o 8.<sup>o</sup> dia, depois da inoculação.

A imunidade é conseguida em cerca de 95% das pessoas inoculadas. Os anticorpos protetores aparecem 7 a 10 dias após a vacinação e persistem por muitos anos.\* Entretanto, por medida de segurança, o prazo de validade dos certificados internacionais exigidos dos viajantes que deixam o país ou voltam de uma zona suspeita, é de 10 anos. No caso de revacinação dentro desse período, o certificado fica revalidado por mais 10 anos.

A partir de 1937, quando tiveram início as vacinações, já foram aplicadas, até o ano de 1966, um total de 37 milhões de doses.

---

(\*) Segundo a American Public Health Association, os anticorpos protetores permanecem no sangue, seguramente, por mais de 17 anos.





Ministério da Saúde  
BIBLIOTECA