

DIABETES

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/SBD



2019/20

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/SBD – DIABETES 2019-2020

Coordenação

Hermelinda Pedrosa
Isabella Ballalai
Juarez Cunha

Autores

SBD

Antonio Chacra
Fábio Moura
Hermelinda Pedrosa
Monica Gabbay
Reine Marie Chaves Fonseca

SBIm

Isabella Ballalai
Juarez Cunha
Mônica Levi
Tânia Petraglia

EDITORAÇÃO Magic | RM www.magic-rm.com

COORDENAÇÃO EDITORIAL Ricardo Machado

DIREÇÃO DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA Silvia Fittipaldi

PROJETO GRÁFICO Lucas Moraes

DIAGRAMAÇÃO Raphael Harrys

PADRONIZAÇÃO DE REFERÊNCIAS Flávio Nogueira

COPIDESQUE E REVISÃO Sonia Cardoso

Diretoria SBD (Biênio 2018/19)

Presidente: Hermelinda Pedrosa

Vice-Presidentes

Gustavo Caldas – PE
Janice Sepulveda Reis – MG
João Eduardo Nunes Salles – SP
Rosane Kupfer – RJ
Rosângela Réa – PR

1ª Secretária: Karla Melo – SP

2ª Secretária: Fernanda Thomé – MA

1º Tesoureiro: Antonio Carlos Lerário – SP

2º Tesoureiro: Luiz Antônio Araújo – SC

Conselho Fiscal

Silmara Leite – PR
Estela Muskat Jatene – GO
Regina Calsolari – MG
Nely Calegari – DF

Assessora Especial da Presidência: Adriana Forti – CE

Coordenação de Departamentos

Marcos Troian – RS
Denise Franco – SP

Relações Governamentais:

Reine Marie Chaves Fonseca – BA

Relações Internacionais

Balduino Tschiedel – RS
Ruy Lira – PE

Rua Afonso Braz, 579 - salas 72/74
Vila Nova Conceição, São Paulo - SP
CEP: 04511-011
www.diabetes.org.br

Diretoria SBIm (Biênio 2019/20)

Presidente: Juarez Cunha

Vice-Presidente: Isabella Ballalai

1º Secretário: Renato Kfourri

2º Secretário: Guido Levi

1ª Tesoureira: Mônica Levi

2ª Tesoureira: Mayra M. M. de Oliveira

Rua Luís Coelho, 308 – 5º andar, Cj 54
São Paulo – SP – CEP: 01309-902
Tel: (11) 3255-5674
Fax: (11) 3255-9659
sbim@sbim.org.br
www.sbim.org.br

Sumário

INTRODUÇÃO	02
IMPACTO DAS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS EM PESSOAS COM DIABETES	04
Diabetes e infecção	04
Infecções imunopreveníveis de especial importância para o paciente com diabetes	05
OUTRAS INFECÇÕES IMUNOPREVENÍVEIS	09
CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNIZAÇÕES	12
Tipos de vacinas	12
CORRELAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS	16
Respeito aos intervalos mínimos entre as doses do esquema de vacinação	16
Condução diante do atraso entre as doses	17
Necessidade de reforços	17
Vacinação pós-exposição	17
VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS PARA PESSOAS COM DIABETES	18
Vacina influenza (gripe)	18
Vacinas pneumocócicas	20
Vacina hepatite B	24
Vacina varicela	25
Vacina herpes zóster	26
Vacina Haemophilus Influenzae tipo b (Hib)	28
OUTRAS VACINAS E SUAS RECOMENDAÇÕES	30
Vacina rotavírus	30
Vacina hepatite A	31
Vacina febre amarela	32
Vacinas meningocócicas	34
Vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR)	36
Vacinas HPV	37
Vacina difteria, tétano e coqueluche	38
Vacina dengue	40
VACINAS CONTRAINDICADAS OU QUE PODEM PRECISAR SER ADIADAS	42
Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)	42
CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES	43
REFERÊNCIAS	46

INTRODUÇÃO

O envelhecimento, o sedentarismo e a dieta inadequada têm contribuído para o aumento da incidência de diabetes *mellitus* (DM), sobretudo em populações de países menos desenvolvidos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de pessoas com DM aumentou de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014. No mesmo período, a prevalência global entre adultos passou de 4,7% para 8,5%.^{1,2} No Brasil, a International Diabetes Federation (IDF) estima 14,5 milhões de pessoas com DM e 6,6 milhões sem saberem o diagnóstico.³

Os indicadores de saúde mostram que as mudanças nos padrões de mortalidade e morbidade no Brasil apresentam diferenças, em comparação ao que se observa em outros países, incluindo os latino-americanos.⁴ Até 1940, as doenças infecciosas e parasitárias eram a nossa principal causa de morte e correspondiam a 43,5% do total de óbitos com causa definida. Na década de 1970, as doenças do aparelho circulatório passaram a ocupar a primeira causa de mortalidade (24,8%), seguidas de enfermidades infecciosas e parasitárias (15,7%) e das neoplasias malignas (9,7%).⁵

A mortalidade por causa específica no país, calculada com base na população de 2010, já evidenciava o crescimento da incidência do DM. Em 2013, a doença se tornou a quarta causa de morte, correspondendo à taxa de 26,5%.²

Indivíduos com DM apresentam maior risco de infecções fúngicas, virais e bacterianas, que podem aumentar a morbidade e a mortalidade. A imunização desses pacientes é, portanto, importante estratégia de proteção da saúde e de promoção da qualidade de vida.

Existem protocolos nacionais e internacionais que definem as vacinas especialmente recomendadas para as pessoas com diabetes. Parte delas é disponibilizada na rede básica pelo Sistema Único de Saúde (SUS), algumas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), presentes em todos os estados,⁶ e outras somente na rede privada.

O grande desafio é vacinar esta população. Concorrem para isso a desinformação sobre os benefícios da imunização (tanto entre pacientes como entre médicos e outros profissionais da saúde) e a baixa cobertura da atenção básica à saúde em alguns municípios, o que compromete o acesso à orientação adequada, salvo em grandes campanhas.

A prescrição médica é fundamental para mudar esse cenário. Com este guia, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) esperam contribuir para ampliar a prática.

Boa leitura!

depositphotos | BrianAJackson



IMPACTO DAS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS EM PESSOAS COM DIABETES

DIABETES E INFECÇÃO

Sabe-se que a hiperglicemia altera múltiplos mecanismos imunológicos que poderiam justificar o risco aumentado para infecções no paciente com diabetes, mas a totalidade das condições ainda não está de todo esclarecida.⁷

Em relação à imunidade inata, a migração de polimorfonucleares, a quimiotaxia e a capacidade fagocítica dos leucócitos nesses pacientes estão prejudicadas, mais ainda na presença de concentrações constantes de glicose sanguínea superiores a 200 mg/dL. Em estudos em que foi realizado o *clamp* hiperinsulinêmico euglicêmico, o uso de insulina, com consequente normalização dos níveis glicêmicos, corrigiu esses defeitos.⁸

Quanto à imunidade adquirida, a resposta celular proliferativa dos linfócitos CD4 a antígenos proteicos primários parece estar diminuída em pacientes com DM tipo 1 (DM1), em especial, mas não exclusivamente, naqueles mal controlados. Nos pacientes com DM tipo 2 (DM2) os dados são conflitantes.⁸

Em relação à imunidade humoral, questiona-se a possível interferência da glicação proteica sobre a função biológica dos anticorpos, quer sejam esses produzidos por exposição natural aos agentes ou pela vacinação. Observou-se que a glicação da IgG ocorre em pessoas com diabetes de maneira proporcional ao aumento na hemoglobina glicada (HbA1C), o que levou a questionamentos sobre a influência do grau de controle glicêmico sobre a resposta vacinal. No entanto, a relevância clínica dessas observações é incerta, já que a resposta e proteção dos anticorpos após a vacinação contra as infecções frequentes e de clínica importante, tais como a influenza e infecção pneumocócica, foram adequadas em pessoas com diabetes.⁸

INFECÇÕES IMUNOPREVENÍVEIS DE ESPECIAL IMPORTÂNCIA PARA O PACIENTE COM DIABETES

As infecções que acometem pacientes com DM costumam ter apresentação clínica semelhante à da população em geral, são causadas por agentes etiológicos similares aos mais comuns na região e devem ser tratadas de modo semelhante. No entanto, muitas vezes, apresentam maior gravidade e mortalidade.

INFLUENZA

A influenza é uma das principais causas globais de doença e morte, resultando em três a cinco milhões de casos por ano ao redor do planeta, e em 250 a 500 mil mortes anuais.⁹ As pessoas com diabetes estão entre os indivíduos com maior risco de desenvolver formas graves da doença, hospitalizar e ir a óbito. No Brasil, em 2018, do total de óbitos por influenza, 76% ocorreram em indivíduos pertencentes aos grupos de risco e em 23% das pessoas com DM.¹⁰

Nessas pessoas, estima-se que o risco de complicações, entre elas a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), é 2,5 vezes maior do que na população em geral. Mesmo entre os mais jovens, observou-se aumento de 6% na taxa de hospitalização.¹¹

DOENÇA PNEUMOCÓCICA

A bactéria *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é responsável por diversas apresentações clínicas, invasivas ou não, tais como meningite, sepse, pneumonia e otite. Sua transmissão se dá pelo contato com secreções dos indivíduos contaminados – saliva e muco expelidos pela tosse, espirro e gotículas expelidas durante a fala. Alguns indivíduos, sobretudo crianças com menos de 6 anos de idade, podem, graças à colonização da nasofaringe pelo pneumococo, contaminar outras pessoas, mesmo sem apresentar manifestações clínicas – são pessoas assintomáticas e portadoras da bactéria.

A pneumonia é a apresentação clínica mais comum da doença pneumocócica em adultos, embora não seja considerada doença “invasiva” quando ocorre de modo isolado. Na verdade, a bacteremia está presente em cerca de 20 a 30% dos pacientes com pneumonia pneumocócica. A letalidade, que nesses casos fica em torno de 20%, é muito mais elevada em pacientes idosos e com comorbidades.

Estudos mostraram que pessoas com diabetes apresentam um risco até 1,4 vez maior para pneumonia pneumocócica adquirida na comunidade (PAC), e até 4,6 vezes maior para a doença pneumocócica invasiva (DPI), com alta probabilidade de hospitalização, inclusive em unidades de terapia intensiva.^{12,13}

Pacientes com maior tempo de doença e aqueles com controle glicêmico inadequado são os que apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença pneumocócica, sendo inclusive observada uma relação linear entre os níveis de HbA1c e o risco de PAC nesse grupo.^{12,14}

TUBERCULOSE

A associação entre DM e tuberculose é catastrófica. Pessoas com diabetes apresentam risco três vezes maior de desenvolver tuberculose pulmonar quando comparados à população em geral. Além disso, nesse grupo de pacientes, é maior o risco de complicações, de probabilidade de falha no tratamento, de recidiva e de morte em consequência da doença.¹⁵⁻¹⁷

Em uma projeção matemática baseada nas prevalências de DM e tuberculose em 13 países, a redução na prevalência de diabetes para um nível absoluto de 6,6-13,8% poderia acelerar o declínio da incidência da tuberculose em um nível absoluto de 11,5-25,2% e a mortalidade por tuberculose em 8,7-19%.¹⁷

Comparado com o cenário de base no momento da análise, parar o aumento na incidência de diabetes evitaria cerca de 6 milhões de novos casos e 1,1 milhão de mortes por tuberculose nesses 13 países, considerando-se um período de 20 anos. Caso seja possível reduzir a incidência de diabetes em 35% até 2025, podem ser evitados 7,8 milhões de casos novos e 1,5 milhão de mortes por tuberculose até 2035.¹⁷

DOENÇAS CAUSADAS PELO VÍRUS VARICELA ZÓSTER (VVZ)

Cerca de 98% dos adultos brasileiros ao chegar aos 60 anos têm histórico de varicela, portanto, podem desenvolver herpes zóster (HZ).

Nos Estados Unidos, com prevalência semelhante à nossa, um terço da população terá um quadro da doença ao longo da vida, de acordo com o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), a maioria depois dos 50 anos. Aos 85 anos, o risco é de 50%.¹⁸

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), entre 2012 e 2017 foram registradas 38.612 hospitalizações relacionadas ao VVZ. A faixa etária com o maior número de internações (24,1%) foi a de pessoas com mais de 50 anos, seguida da faixa de 20 e 49 anos de idade, com 17,3%.¹⁹

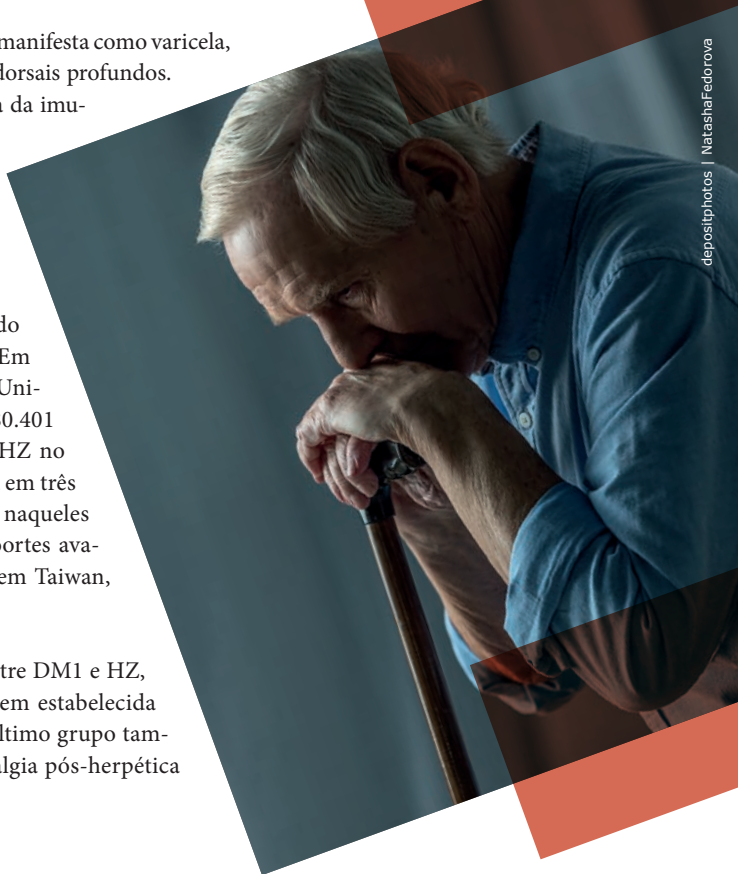
Após a primoinfecção, o VVZ, que na clínica se manifesta como varicela, fica latente nos gânglios nervosos cervicais e dorsais profundos. O quadro de HZ ocorre em situações de baixa da imunidade específica a esse vírus, especialmente celular, o que costuma acontecer graças ao processo de imunossenescência, mas também devido a outras formas de perda da capacidade de resposta imunológica adequada.

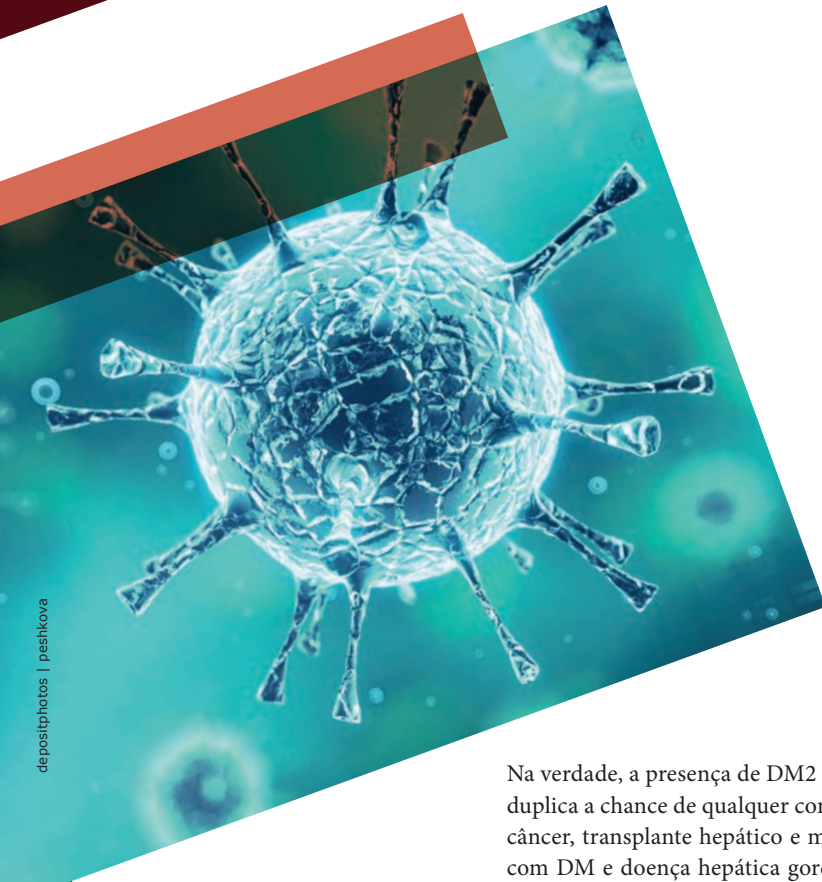
Alguns grupos apresentam risco aumentado para HZ, entre eles o de pessoas com DM. Em estudo populacional realizado nos Estados Unidos incluindo 20.397 pessoas com DM1 e 380.401 com DM2, não houve impacto no risco de HZ no primeiro grupo, enquanto no DM2 aumentou em três vezes entre os maiores de 65 anos e em 50% naqueles abaixo dessa idade.²⁰ Em outro estudo de coortes avaliando 5.167 pacientes com DM1, realizado em Taiwan, o aumento do risco foi de 2,38 vezes.²¹

Portanto, não há consenso sobre a relação entre DM1 e HZ, enquanto a relação com DM2 encontra-se bem estabelecida e comprovada. Além disso, os pacientes do último grupo também apresentam risco 18% maior para neuralgia pós-herpética (NPH) do que a população em geral.²²

HEPATITE B

A relação entre hepatite B e DM é uma via de mão dupla. O risco de desenvolver DM2 é quase duplicado em pacientes com cirrose por hepatite B (1,99, com IC 95% = 1,08-3,65). Nos pacientes com hepatite B crônica sem cirrose hepática, esse risco aumenta em quase duas vezes (1,74, com IC 95% = 1,43-2,13). Por outro lado, em pacientes com hepatite B crônica, a presença de DM aumenta em quase 60% o risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma em comparação com pacientes sem diabetes.^{8,23-26}





Na verdade, a presença de DM2 em pacientes com hepatite B crônica duplica a chance de qualquer complicação hepática, inclusive cirrose, câncer, transplante hepático e morte por hepatopatia. Nos pacientes com DM e doença hepática gordurosa não alcoólica prévia, a chance de evolução para fibrose hepática avançada e cirrose é ainda mais elevada. A probabilidade de complicações crônicas do DM também aumenta após a infecção pelo vírus da hepatite B. Por exemplo: o risco de doença renal crônica terminal, com necessidade de terapia dialítica, é 3,5 vezes maior em pacientes com DM2 infectados pelo vírus da hepatite B.²³⁻²⁵

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b (Hib)

O Hib é causador de doença invasiva, em particular a meningite, mas também sepse, pneumonia, epigloteite, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite. Antes da adoção da vacinação rotineira de crianças menores de 5 anos, o Hib era o responsável pela maioria das formas graves de pneumonias e meningites bacterianas nesse grupo. Algumas condições, tanto em crianças como em adultos, são consideradas fatores de risco para doença invasiva pelo Hib, entre elas o diabetes.

OUTRAS INFEÇÕES IMUNOPREVENÍVEIS

HEPATITE A

A mais comum dentre as hepatites virais, a hepatite A tem distribuição mundial, com incidência superior a 1.500 mil casos/ano. No entanto, sua frequência é muito mais elevada nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e com grande variabilidade regional. No Brasil, os casos de hepatite A concentram-se, em sua maioria, nas regiões Nordeste e Norte que, juntas, reúnem 56,2% de todos os casos confirmados no período de 1999 a 2017. As regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste abrangem 17,1%, 15,5% e 11,3% dos casos, respectivamente. Segundo as Unidades da Federação, Amazonas e Paraná são os estados que mais concentram casos de hepatite A, com 8,6% e 7,4% do total, respectivamente, enquanto Sergipe é o que apresenta o menor volume de casos notificados (0,9%). Com o passar dos anos, tem caído a prevalência e a incidência da doença, em particular nas regiões com melhores condições sanitárias.

ROTAVÍRUS

O rotavírus é um dos mais importantes causadores de diarreia aguda grave. Pertence à família *Reoviridae*, sendo os sorotipos G do grupo A (G1, G2, G3, G4 e G9) associados à doença em humanos. Proteínas do capsídeo (proteínas G e P) determinam a especificidade do sorotipo e induzem à formação de anticorpos neutralizantes. Indivíduos com imunodeficiência grave estão sob risco de diarreia crônica e disseminação sistêmica.

FEBRE AMARELA (FA)

Nos últimos anos, o país vem enfrentando uma grande epidemia da doença, com casos acontecendo em regiões densamente povoadas e que nunca foram alvo de programas de vacinação. Casos humanos e epizootias em primatas não humanos (PNH) foram recentemente registrados em ampla área do território nacional. Inicialmente, entre 2014/2015, a transmissão se deu na região Norte, com posterior expansão no sentido leste e sul do país, onde afetou prioritariamente a região Centro-Oeste entre 2015/2016. Mais recentemente, entre 2017/2018, foi registrado o surto mais expressivo no Brasil, que afetou principalmente os estados

da região Sudeste, quando foram registrados 1.376 casos humanos e 483 óbitos, além de 864 epizootias por FA. A dispersão do vírus alcançou a costa leste brasileira, na região do bioma Mata Atlântica, que abriga ampla diversidade de primatas não humanos e de potenciais vetores silvestres e onde o vírus não era registrado há décadas.²⁷

DOENÇA MENINGOCÓCICA

A infecção pela bactéria *Neisseria meningitidis* (NM) ocorre de forma endêmica em todo o mundo, sendo que os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são responsáveis por quase todos os casos da doença. No Brasil, acomete indivíduos de qualquer faixa etária, mas cerca de 50% dos casos notificados ocorrem em menores de 5 anos de idade, em especial no primeiro ano de vida. Adolescentes constituem um grupo com alta incidência de colonização pelo meningococo. São, portanto, importantes transmissores da bactéria. A vacinação desse grupo tem importante papel na proteção coletiva e redução da doença em faixas etárias não vacinadas.²⁸

Apesar da vacinação pública de crianças menores de 4 anos contra o meningococo C, esse sorogrupo ainda é o mais prevalente no Brasil, sendo responsável por cerca de 60% dos casos da doença – a grande maioria entre não vacinados. Entretanto, ao analisar as taxas de incidência por idade, observamos um predomínio do sorogrupo B em menores de 5 anos, com a presença do sorogrupo W em diversas faixas etárias, em particular no sul do país, chegando a representar mais de 20% dos casos em alguns estados em 2017.²⁸

SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA

Sarampo. Trata-se de doença infecciosa aguda de etiologia viral, de extrema contagiosidade e potencialmente grave. A OMS estima que provoque, por ano, cerca de 20 milhões de casos e 197 mil mortes no mundo.²⁹ Após receber, em 2016, o certificado de eliminação do sarampo, o Brasil começou a enfrentar no final de 2017 um surto da doença na região Norte, que resultou, no ano seguinte, em mais de 10 mil casos e 12 óbitos, e se estendeu por nove unidades federadas.³⁰ O país ainda vive a transmissão do vírus com vários casos sendo reportados em diversos estados.

Caxumba. Doença viral também chamada parotidite epidêmica, costumava ocorrer sob a forma de surtos, acometendo mais as crianças. Em anos recentes, contudo, muitos surtos registrados no Brasil e outros países envolveram sobretudo adolescentes e adultos jovens, faixa etária em que um significativo percentual não está adequadamente vacinado.³¹ Estima-se que, na ausência de imunização, 85% dos adultos poderão desenvolver a doença, sendo que um terço não apresentará sintomas. A caxumba é mais grave em adultos. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

Rubéola. É uma doença viral exantemática aguda. Apresenta alta contagiosidade, acometendo mais as crianças em idade escolar. Seu curso é

benigno, muitas vezes subclínico ou assintomático, com manifestações leves e raras complicações. Sua importância epidemiológica está relacionada à síndrome da rubéola congênita (SRC), quando a infecção ocorre durante a gestação e causa complicações importantes, como abortos, natimortos e malformações congênitas. O Brasil, no dia 23 de abril de 2015, recebeu do Comitê Internacional de Experts o Certificado de Eliminação da Rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita.³²

DOENÇAS CAUSADAS PELO HPV

Estima-se que ao longo da vida 80% da população sexualmente ativa será infectada pelo vírus do papiloma humano. O HPV, que segundo a OMS atinge mais de 630 milhões de pessoas (uma a cada dez), é responsável por cerca de 5% de todos os cânceres em homens e 10% dos que são diagnosticados em mulheres.³³

No Brasil, estima-se que 9 a 10 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HPV e que 700 mil novos casos ocorram a cada ano. O HPV está relacionado com 99% dos cânceres de colo do útero; com 90% dos de ânus; 70% dos de boca; e 40% dos cânceres de pênis.³⁴

DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE

Difteria. Graças à vacinação, a doença foi praticamente eliminada no Brasil. Entretanto, surtos em adultos têm ocorrido em vários países devido à ausência de vacinação primária ou dos reforços, o que enfatiza a necessidade de se manter níveis protetores de anticorpos em todas as fases da vida.

Tétano. Os casos de tétano acidental continuam ocorrendo com frequência no Brasil, predominando em idosos que não foram vacinados, tiveram a vacinação incompleta ou não receberam os devidos reforços.

Coqueluche (*pertussis*). Em 2012, o MS documentou aumento de 97% nos casos confirmados em relação ao mesmo período de 2011. Do total de 2.924 casos confirmados em menores de 1 ano, 85% ocorreram entre menores de 6 meses.³⁵ A infecção do lactente acontece, sobretudo, pelo contato com seus cuidadores e familiares.

DENGUE

A dengue é causada por arbovírus transmitidos pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, mais encontrado em áreas tropicais e subtropicais. Existem quatro diferentes sorotipos do vírus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. As epidemias em geral ocorrem no verão, durante ou imediatamente após períodos chuvosos. A OMS estima entre 50 a 100 milhões o número de casos anuais registrados em mais de cem países. Cerca de 500 mil pessoas necessitam de hospitalização e mais de 20 mil morrem por causa da doença.³⁶

CONCEITOS BÁSICOS EM IMUNIZAÇÕES

TIPOS DE VACINAS

A natureza da vacina exerce influência direta sobre o tipo de resposta imune desencadeada e sua eficácia protetora, assim como nas contraindicações gerais e eventos adversos esperados.

VACINAS ATENUADAS

Contêm antígeno vivo atenuado, muito imunogênico e pouco virulento. São obtidas pela seleção de cepas naturais (selvagens) atenuadas através de passagens em meios de cultura especiais. Como simulam a infecção natural, em geral têm grande capacidade imunogênica.

VACINAS ATENUADAS DISPONÍVEIS NO BRASIL

BCG

Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola – SCR)

Tetraviral (sarampo, caxumba e rubéola e varicela – SCR-V)

Febre amarela

Varicela

Poliomielite oral

Rotavírus

Dengue

Herpes zóster

Principais características das vacinas atenuadas

- Os antígenos são mais imunogênicos.
- Provocam eventos adversos mais tardios: é necessária a replicação viral para indução da resposta imunológica e, por conseguinte, um período de incubação. Quando ocorrem, os eventos adversos tardios assemelham-se aos do quadro clínico causado pela infecção natural, em geral bem mais brandos e de curta duração.
- Interferência: a resposta imunológica inespecífica à vacina contendo vírus atenuado gera barreira imunológica inespecífica que impede a invasão celular por um segundo vírus vacinal. Logo, as vacinas atenuadas, quando não ministradas no mesmo dia, devem ser aplicadas com intervalo mínimo de 28 dias entre elas.
- Contraindicadas em gestantes e imunodeprimidos devido ao risco teórico de os antígenos vacinais provocarem a doença em fetos e imunodeprimidos.
- Sofrem interferência de imunoglobulinas, sangue e derivados: os anticorpos contra os vírus selvagens que podem estar presentes no imunobiológico inativam os vírus vacinais. Portanto, os pacientes que receberam imunoglobulinas ou hemoderivados devem aguardar de três a seis meses para receber vacina viral atenuada, evitando-se, assim, a inativação do vírus vacinal (ver Quadro 1, p. 14).
- Drogas imunossupressoras, como as utilizadas para tratamento de doenças reumatológicas e neoplásicas, podem contraindicar temporariamente as vacinas atenuadas. A aplicação destas só poderá ocorrer após intervalos variáveis de tempo desde a descontinuidade do tratamento. (Ver "Drogas imunossupressoras e intervalo de descontinuidade de tratamento para aplicação de vacinas atenuadas", em *Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais*, disponível em: sbim.org.br/calendários).

QUADRO 1 – Doses e intervalos sugeridos entre administração de produtos contendo imunoglobulinas e vacinas atenuadas injetáveis

Imunoglobulinas humanas específicas administradas por via IM		
Imunobiológicos	Dose habitual	Intervalo (meses)
Imunoglobulina humana antitetânica	250 U (10 mg de IgG/kg)	3
Hepatite B – Imunoglobulina humana anti-hepatite B	0,06 mL/kg (10 mg de IgG/kg)	3
Raiva – Imunoglobulina humana antirrábica	20 UI/kg (22 mg de IgG/kg)	4
Varicela – Imunoglobulina humana antivaricela-zóster	125 U/10 kg – máximo 625 U	5
Sangue e hemoderivados		
Produtos	Dose habitual	Intervalo (meses)
Hemácias lavadas	10 mL/kg (quase sem IgG)	0
Concentrado de hemácias	10 mL/kg (20-60 mg de IgG/kg)	5
Sangue total	10 mL/kg (80-100 mg de IgG/kg)	6
Plasma ou plaquetas	10 mL/kg (160 mg de IgG/kg)	7

Fonte: Manual dos CRIE, 2006.

VACINAS INATIVADAS

Contêm antígenos inativados (mortos), que são pouco imunogênicos e não virulentos, obtidos de diversos modos:

- Microrganismos inteiros inativados por meios físicos ou químicos. Ex.: vacinas *pertussis* (coqueluche) de células inteiras e vacina inativada poliomielite.
- Produtos tóxicos dos microrganismos, também inativados. Ex: vacinas tétano e difteria (toxoides).
- Vacinas de subunidades ou de fragmentos de microrganismos. Ex: alguns tipos de vacina influenza.
- Vacinas obtidas pela identificação dos componentes dos microrganismos responsáveis tanto pela agressão infecciosa quanto pela proteção. Os componentes que sejam tóxicos são inativados. Ex: vacina *pertussis* acelular.
- Vacinas obtidas por engenharia genética, em que um gene do microrganismo codificador de uma proteína importan-

te para a imunidade é inserido no genoma de um vetor vivo que, ao se multiplicar, produzirá grandes quantidades do antígeno protetor. Ex: vacina hepatite B.

- Vacinas constituídas por polissacarídeos extraídos da cápsula de microrganismos invasivos. Ex: vacinas pneumocócica e meningocócica polissacarídicas não conjugadas.
- Vacinas glicoconjugadas, em que os componentes polissacarídicos são conjugados a proteínas (toxóide tetânico, toxina diftérica avirulenta, etc.), criando-se um complexo antigênico capaz de provocar respostas imunológicas mais adequadas. Ex: vacinas *Haemophilus b* (Hib), pneumocócicas e meningocócicas conjugadas.
- Vacinologia reversa, a mais moderna tecnologia aplicada na produção de vacinas. Consiste no sequenciamento do genoma do agente, na análise de suas proteínas, previstas por meio da bioinformática e com base nas características hidrofóbicas ou hidrofílicas, determinando-se a posição provável dessas proteínas dentro do microrganismo. Por fim, avalia-se sua capacidade teórica de produzir resposta imune. Os peptídeos selecionados podem, então, ser sintetizados ou expressos em vetores para a comprovação de sua real capacidade de induzir imunidade em animais.³⁷

Principais características das vacinas inativadas

- Os antígenos inativados são menos imunogênicos e, por isso, essas vacinas em geral precisam de adjuvantes para aumentar a reação inflamatória necessária para a resposta humoral adequada.
- Provocam eventos adversos precoces: não simulam infecção como as vacinas atenuadas. Os eventos adversos mais comuns são secundários à ação inflamatória causada pelos adjuvantes (dor, edema e rubor no local da aplicação) e ocorrem nas primeiras 24-48 horas após a aplicação da vacina.
- A resposta de uma vacina inativada não interfere na de outra: como o antígeno não é vivo, não é inativado pela resposta imunológica inespecífica. Portanto, essas vacinas podem ser aplicadas sem intervalo mínimo entre outras vacinas atenuadas ou inativadas.
- Em geral são indicadas para gestantes e imunodeprimidos.
- Não sofrem interferência de imunoglobulinas, já que não são compostas de antígenos vivos.

CORRELAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

RESPEITO AOS INTERVALOS MÍNIMOS ENTRE AS DOSES DO ESQUEMA DE VACINAÇÃO

É necessário um tempo de maturação para que a memória imunológica se instale de modo adequado. Essa é a razão para os intervalos entre os estímulos iniciais (primeiras doses) e as doses de reforço. Intervalos muito curtos podem diminuir a resposta imune e a memória induzida.

CONDUTA DIANTE DO ATRASO ENTRE AS DOSES

Quando os antígenos estimulam de forma correta a memória, como ocorre com a quase totalidade das vacinas do calendário de rotina, não há necessidade de recomençar o esquema vacinal se o intervalo entre as doses for maior do que o recomendado. Mas, na medida do possível, deve-se procurar não atrasar o esquema vacinal, para não retardar a proteção completa induzida pela vacina.

NECESSIDADE DE REFORÇOS

Doses de reforço podem ser necessárias quando os níveis sorológicos de anticorpos são fundamentais para a manutenção da proteção.

Contraindicações gerais

As vacinas atenuadas, pela virulência, não devem ser administradas, a princípio, em pessoas com imunodeficiência congênita ou adquirida; acometidas por neoplasia maligna; em tratamento com imunossuppressores; nem a gestantes – devido ao risco teórico de danos ao feto.

VACINAÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

É realizada após exposição ao agente etiológico e possível infecção do hospedeiro. Induz a formação de anticorpos específicos antes de o agente invasor se replicar de forma a causar doença.

Convém notar que, com a finalidade de bloqueio, todas as vacinas utilizadas evitam doenças provocadas por infecções com períodos de incubação mais longos. São exemplos as vacinas sarampo, varicela, raiva, hepatites A e B.

As vacinas febre amarela, meningocócica, coqueluche, influenza, entre outras, não se prestam à vacinação pós-exposição, pois os patógenos causadores dessas infecções se caracterizam por curto período de incubação.



VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS PARA PESSOAS COM DIABETES

A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda que os pacientes com DM realizem o esquema vacinal básico proposto para a idade, mas pede atenção especial para as vacinas influenza, pneumocócicas (VPC13 e VPP23) e hepatite B. Além dessas vacinas, o CDC inclui no rol de recomendações para estes pacientes a vacina tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e a vacina herpes zóster.

No Brasil, o MS, por meio dos CRIE, disponibiliza às pessoas com comorbidades, inclusive aquelas com diabetes, algumas vacinas especiais. Para ter acesso a essa vacinação, é necessário o encaminhamento médico. No Calendário de Vacinação de Pessoas com Diabetes (p. 44), estão informadas as vacinas disponíveis nos CRIE.

A SBI_m e a SBD, considerando as recomendações dos CRIE e a literatura médica, elegem as seguintes vacinas como altamente recomendadas para pessoas com diabetes: influenza, pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13), pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23), hepatite B, *Haemophilus influenzae* tipo b, varicela e herpes zóster.

VACINA INFLUENZA (GRIPE)

Características

Todas as vacinas influenza disponíveis no Brasil são inativadas, constituídas de fragmentos de vírus inoculados em ovos com embriões de galinha, purificados e inativados por formaldeído (portanto, sem risco de causar infecções). Quanto às cepas, a composição obedece à orientação da OMS, com base em sistema sentinela de monitoramento dos vírus, que identifica as novas cepas circulantes e o risco de ameaça global da doença.

Vacinas disponíveis

As vacinas trivalentes contêm duas cepas da influenza A (A/H1N1 e A/H3N2) e uma linhagem da influenza B (Victoria ou Yamagata). As vacinas quadrivalentes, licenciadas desde 2015, além das cepas da influenza A contêm as linhagens Influenza B Victoria e Yamagata.

Eficácia

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

A efetividade da vacina em pessoas com diabetes é de 54,5%, evitando 7% das infecções respiratórias baixas. Pacientes com DM2 vacinados tiveram 58% menos hospitalizações por gripe, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e pneumonia (PN), não sendo observada essa diminuição por infarto agudo do miocárdio (IAM). Além disso, foram observadas menos mortes, cuja redução em maiores de 65 anos chegou a 33%.³⁸⁻⁴⁴

Informações técnicas

Via de aplicação: intramuscular (IM), de preferência no músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (crianças de 6 meses a 2 anos de idade).

Para pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que leve ao risco de sangramento pela via IM de administração da vacina, considerar a via subcutânea (SC).

Pode ser aplicada de modo simultâneo com outras vacinas ou medicamentos, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Deve ser aplicada todo ano como rotina, a partir dos 6 meses de idade, de preferência antes do início da estação do influenza.

Indivíduos considerados de risco: gestantes, puérperas, adultos com idade maior que 60 anos, crianças com idade menor que 6 anos e indivíduos que apresentem doença crônica, em especial cardiorrespiratória, obesidade (IMC \geq 40), diabetes, síndrome de Down e imunossupressão.

Profissionais da saúde estão também entre os grupos de atenção especial pelo MS e considerados na literatura como importantes fontes da infecção para seus pacientes.

Eventos adversos

A vacina em geral é bem tolerada e apresenta bom perfil de segurança. Eventos locais são benignos, autolimitados e, na maior parte das vezes, regredem de forma espontânea em 48 horas: dor; sensibilidade no local da injeção; eritema e endureção.

Podem ocorrer os seguintes eventos sistêmicos: manifestações gerais leves, como febre, mal-estar e mialgia começando entre seis e 12 horas após a vacinação e persistindo por um a dois dias.

Reações anafiláticas são raras e ocasionadas por hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

Há relatos raros da ocorrência de Síndrome de Guillain Barré (SGB), sem comprovação de relação causal com a vacina. Quase sempre os sintomas aparecem entre sete e 21 dias, e no máximo até 42 dias (seis semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. É importante dizer que o risco de SGB causada pela infecção natural por influenza é muito maior do que o risco da relação temporal com a vacina.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

- ▶ Se houver registro de reação anafilática após dose prévia.
- ▶ Para indivíduos com história pregressa de SGB: avaliação médica criteriosa, ponderando risco/benefício da vacinação.

ATENÇÃO: A vacina influenza **não está** contraindicada em pessoas alérgicas ao ovo de galinha. Estudos comprovaram que esse tipo de alergia, mesmo grave, não aumenta o risco de anafilaxia pós-vacinação, não sendo necessária nenhuma precaução especial além das recomendadas para todas as vacinas.

VACINAS PNEUMOCÓCICAS

Características

Vacinas inativadas polissacarídicas não conjugadas (VPP23)

Estimulam a imunidade humoral específica, mas sem memória imunológica. A imunidade é de curta duração (três a cinco anos) e caracteriza-se pelos fenômenos de “tolerância imunológica” (a cada dose, a resposta imune é menor) e de “reatogenicidade progressiva” (os eventos adversos tendem a ser mais intensos a cada dose). Além disso, por produzirem níveis de anticorpos insuficientes para elimi-

nar o estado de pessoa assintomática e com a bactéria, esse tipo de vacina é incapaz de estimular imunidade coletiva ou de rebanho, isto é, não promove a redução da circulação dos patógenos e isso se reflete na proteção indireta dos indivíduos não vacinados.

Vacinas inativadas proteicas ou glicoconjugadas (VPC10 e VPC13)

Estimulam a imunidade humoral, específica e com memória (T-dependente). O desenvolvimento da técnica de conjugação do polissacarídeo a uma proteína carreadora permitiu a transformação do antígeno T-independente em um antígeno T-dependente, conferindo, assim, resposta adequada por parte das crianças menores de 2 anos, maior imunogenicidade, geração de memória imunológica e resposta adequada a doses subsequentes. As vacinas conjugadas induzem também os níveis de anticorpos na mucosa e estes impedem a colonização e permitem, assim, a diminuição da transmissão e a consequente imunidade coletiva (ou de rebanho) para a população não vacinada.

Vacinas disponíveis

Vacina polissacarídica 23-valente (VPP23) não conjugada

Contém polissacarídeos da cápsula de 23 sorotipos do *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) responsáveis por cerca de 90% dos casos de infecções invasivas. Vinte deles respondem por mais de 70% dos casos de DPI (sepse, meningite, pneumonia bacterêmica).

Vacinas polissacarídicas conjugadas (VPC10 e VPC13)

Duas vacinas conjugadas estão licenciadas no Brasil contendo dez ou 13 sorotipos de pneumococo. A VPC10 (sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) está indicada para crianças a partir de 6 meses a menores de 6 anos. A VPC13 (sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F) é a única com licenciamento para crianças de qualquer idade, adolescentes, adultos e idosos.

Eficácia

Com a VPP23, mais de 80% dos adultos desenvolvem anticorpos que são mantidos naqueles saudáveis por até cinco anos. Pessoas mais idosas, ou seja, acima de 75 anos de idade, e com comorbidades, respondem pior.⁴⁵ É efetiva em 60 a 70% na prevenção de doença invasiva pelos sorotipos vacinais. Não há consenso sobre a prevenção de pneumonia pneumocócica não bacterêmica e mortalidade. Não diminui o estado de assintomático e com o vírus. Em pessoas com diabetes é relatada eficácia vacinal de 22% para pneumonia adquirida na comunidade (PAC) no primeiro ano após a vacinação, sendo nula após cinco anos.^{41,45,46}

Dentre as características das vacinas pneumocócicas conjugadas 10 e 13-valentes, utilizadas amplamente em crianças, está a capacidade da redução de estado de pessoa assintomática e com a bactéria, o que permite a proteção coletiva (efeito rebanho), impactando de maneira positiva na população não vacinada.^{45,46}

O estudo CAPIITA realizado na Holanda avaliou a efetividade da VPC13 em 85 mil adultos com mais de 65 anos. Os resultados demonstraram uma eficácia de 45,6% na prevenção da pneumonia pneumocócica causada pelos sorotipos vacinais, de 45% na prevenção da pneumonia pneumocócica não bacterêmica e de 75% na prevenção da doença pneumocócica invasiva pelos sorotipos vacinais.⁴⁷

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

No estudo CAPIITA, no segmento que envolveu 40 mil pacientes e avaliou a eficácia da VPC13 na prevenção do primeiro episódio de pneumonia comunitária por sorotipos vacinais (VT-PAC), entre todos os 139 pacientes vacinados que desenvolveram VT-PAC, 83% apresentavam pelo menos uma comorbidade. A influência da doença de base como modificadora da eficácia vacinal não foi significativa, sendo os valores semelhantes entre os pacientes com e sem as comorbidades avaliadas, com uma discreta tendência de menor eficácia naqueles com doença respiratória, porém sem significação estatística.

A exceção foi registrada nos pacientes com diabetes, nos quais a eficácia vacinal pareceu ser maior entre as pessoas com DM do que naquelas sem diabetes. Apesar da tendência a menor eficácia vacinal nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), o estudo aponta que o alto risco de doença pneumocócica nessa população justifica o benefício vacinal. Da mesma forma, ressalta que os mecanismos fisiopatológicos, bem como a diferença de colonização do paciente diabético, devem ser alvos de mais estudos para determinar a influência da doença no desenvolvimento da PAC.⁴⁷

Informações técnicas

Via de aplicação: ambas as vacinas devem ser aplicadas por via IM, obrigatoriamente, no músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos). Pode ser aplicada em simultaneidade com outras vacinas ou medicamentos, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Recomenda-se, a partir dos 2 meses de idade, o uso preferencial da VPC13 com o intuito de ampliar a proteção para os três sorotipos adicionais em relação à VPC10. Quando não for possível, crianças

menores de 6 anos com esquema completo ou incompleto de VPC10 podem se beneficiar com dose(s) adicional(is) de VPC13, respeitando-se a recomendação de bula para cada idade de início do esquema e o intervalo mínimo de dois meses da dose anterior da VPC10.

Para maiores de 2 anos, adolescentes, adultos e idosos, e pessoas de qualquer idade com comorbidades de risco para DP, incluído o diabetes, recomenda-se o esquema sequencial com as duas vacinas: VPC13 e VPP23.

Eventos adversos

Em geral, as duas vacinas são muito bem toleradas. Os eventos adversos mais comuns são os locais (dor, eritema), que regredem com rapidez. A febre é incomum. Reações mais graves são muito raras (anafilaxia, por exemplo).

Entretanto, as vacinas pneumocócicas têm sido associadas, com frequência um pouco maior do que outros imunológicos, a um evento adverso conhecido como “fenômeno de Arthus”, decorrente da hipersensibilidade causada pela formação de complexos imunes que provocam fenômenos inflamatórios e vasculite pela deposição nos pequenos vasos da região, podendo se disseminar para áreas maiores do membro. Ocorre vermelhidão intensa, dolorosa, quente e endurecida, algumas vezes arroxeadas, com margens mal definidas, podendo-se observar sinais de vasculite (petéquias, pequenas efusões hemorrágicas superficiais).

Os sinais e sintomas ocorrem logo após ou mesmo dias após a vacinação e podem durar alguns dias, até desaparecerem por completo. Esta reação é frequente e muitas vezes diagnosticada como celulite ou abscesso em formação, mas não traz sequelas e seu tratamento baseia-se no uso de anti-histamínicos ou corticosteroides. Há referência a aumento da frequência e intensidade das reações locais quando da revacinação. Embora isso possa ocorrer, a intensidade é, de hábito, pouco expressiva, quando a revacinação é realizada com intervalo de cinco anos ou mais em relação à dose anterior.

Adie a vacinação

Em caso de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Diante de reação anafilática após dose prévia. E atenção: fenômeno de Arthus na dose anterior **NÃO** contraindica doses subsequentes.

VACINA HEPATITE B

Características

Vacina inativada recombinante, produzida por engenharia genética.

Vacinas disponíveis

- ▶ Vacina hepatite B isolada, em apresentações para crianças/adolescentes e para adultos.
- ▶ Vacina hepatite B em combinações: penta (DTP+HepB+Hib), na rede pública; hexa (DTPa+HepB+Hib+VIP) e hepatite A & B, na rede privada.

Eficácia

Prevenção de hepatite B e D. Eficácia de até 95% em crianças e adolescentes. Após os 40 anos, cerca de 90% respondem após as três doses da vacina e, após os 60 anos, apenas 75% dos vacinados desenvolvem anticorpos protetores.

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

O diabetes pode diminuir a eficácia da vacina. Outros fatores são: imunodepressão, obesidade, tabagismo, insuficiência renal, aplicação no glúteo e o envelhecimento.

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente. No músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos).

Em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que leve ao risco de sangramento pela via IM de administração da vacina, considerar a via SC.

Podem ser aplicadas de modo simultâneo com outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

A vacina hepatite B é recomendada para todas as pessoas, independentemente da idade. Pessoas com diabetes são consideradas de risco para hepatite e devem ser vacinadas. A gestante, se não recebeu a vacina antes, também deve ser vacinada.

A vacina hepatite combinada A&B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B, quando as duas forem indicadas.

Eventos adversos

Reações mais frequentes: dor local (3 a 29%) e febre (1 a 6%). Podem ocorrer, mas não são frequentes: fadiga, vertigem, cefaleia, mialgia, dor abdominal, vômitos, diarreia, artrite, artralgia, linfadenopatia, síncope, hipotensão, exantema, urticária, testes de função hepática anormais, reações alérgicas. Não há evidência de relação causal entre a administração de vacina hepatite B e SGB, esclerose múltipla, síndrome da fadiga crônica, patologias neurológicas, artrite reumatoide, diabetes tipo 1 e doenças autoimunes.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Diante de reação anafilática após dose prévia.

VACINA VARICELA

Características

Vacina atenuada, contendo cepa proveniente da cepa Oka, além de gelatina, traços de neomicina e água para injeção.

Vacinas disponíveis

- ▶ Varicela isolada para todas as idades.
- ▶ Combinada: vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) para menores de 12 anos.

Eficácia

Com duas doses, a eficácia esperada para qualquer forma da varicela é de 98% e, para formas graves, de 100%.

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

É segura e eficaz em pessoas com diabetes. A vacinação deve ser recomendada para todos os suscetíveis com mais de 12 meses, inclusive adultos.

Informações técnicas

Via de aplicação: SC.

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos. Deve ser aplicada no mesmo momento ou respeitado o intervalo mínimo de 30 dias entre vacinas atenuadas (antes ou depois).

Recomendações

É recomendada para crianças, adolescentes e adultos suscetíveis. Como a varicela é uma doença com incubação relativamente longa (entre 14 a 16 dias, podendo variar entre dez a 20 dias após o contato), pode ser feita a vacinação pós-exposição no caso de indivíduos suscetíveis que entram em contato com pessoas doentes. Quando aplicada em no máximo cinco dias após a exposição, é possível impedir o surgimento da doença.

Eventos adversos

As reações mais frequentes são: dor, edema, eritema, febre e rash variceliforme (cinco a 26 dias após a imunização). Reações raras: encefalite, ataxia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, convulsão e neuropatia.

Adie a vacinação

Diante de doença febril aguda de moderada a grave.

Quando houver uso prévio de imunoglobulinas e de sangue e derivados (ver Quadro 1, p. 14). Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias entre elas. Revacinar quando a vacina for aplicada sem que sejam observadas essas condições.

O uso de imunossupressores pode contraindicar temporariamente as vacinas atenuadas. A aplicação destas só poderá ocorrer após intervalos variáveis de tempo desde a descontinuidade do tratamento.

Contraindique a vacinação

- ▶ Em gestantes e indivíduos imunossuprimidos.
- ▶ Diante de histórico de reações anafiláticas por algum componente da vacina ou após dose prévia.

VACINA HERPES ZÓSTER

Características

A única vacina licenciada no Brasil é composta de vírus vivos atenuados da varicela zóster (VVZ) da cepa Oka/Merck. Possui 14 vezes mais antígenos que a vacina varicela. Já existe uma vacina inativada, mais imunogênica e segura, ainda sem previsão de quando chegará no Brasil.

Eficácia

Eficácia relatada de 69%, 63% e 38% em reduzir risco de HZ em pessoas de 50 a 59 anos, 60 a 69 anos e maiores de 70 anos, respectivamente. A eficácia para a prevenção da NPH é de 66% em maiores de 60 anos, inclusive naqueles com mais de 70. O tempo de proteção é de cerca de cinco anos.

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

Tem sido demonstrada imunogenicidade e segurança da vacina em pessoas de diferentes idades e comorbidades. Os dados de efetividade em pessoas com diabetes são equivalentes aos de pessoas sem essa condição.

Informações técnicas

Via de aplicação: SC.

Pode ser administrada simultaneamente a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Recomendada para maiores de 60 anos, está licenciada a partir dos 50 anos.

Eventos adversos

Não são comuns e raras vezes são graves.

Foram relatados eventos locais com hiperemia, edema e dor; febre em menos de 1% dos vacinados; e cefaleia.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Diante do uso prévio de imunoglobulinas e de sangue e derivados (ver Quadro 1, p. 14). Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias. Revacinar quando a vacina for aplicada sem que sejam observadas essas condições.

O uso de imunossupressores pode contraindicar temporariamente as vacinas atenuadas. A aplicação destas só poderá ocorrer após intervalos variáveis de tempo desde a descontinuidade do tratamento.

O custo-benefício da vacinação de pessoas que vivem com HIV deve ser avaliado pelo médico, que pode prescrevê-la se $CD4 > 250$. No caso de pacientes que já tiveram HZ oftálmico, ainda não existem dados suficientes para indicar ou contraindicar a vacina.

Apesar de a literatura não especificar intervalo mínimo de tempo para vacinar após um episódio agudo de HZ, sugerimos aguardar um ano para administrar a vacina.

Contraindique a vacinação

Em gestantes e indivíduos imunossuprimidos e diante de histórico de reações anafiláticas por algum componente da vacina ou após dose prévia.

VACINA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO b (Hib)

Características

Vacina polissacarídica conjugada.

Disponível nas apresentações:

- ▶ Hib isolada para todas as idades.
- ▶ Combinada para uso na infância (penta, na rede pública; penta acelular e hexa acelular, na rede privada).

Eficácia

Prevenção das doenças causadas pelo Hib, sobretudo as invasivas. Eficácia de 93 a 100%. Apresenta impacto epidemiológico importante, pois diminui o estado de portador por inibição da colonização, reduzindo a transmissão. Imunogênica inclusive em pacientes de alto risco para a doença invasiva, como as pessoas com doença falciforme, asplenia, leucemia e HIV, de acordo com o estágio da doença.

Peculiaridades do uso da vacina em pessoas com diabetes

Considerando que o Hib continua a circular na população, bem como o maior risco de infecção por essa bactéria em adultos devido à imunodepressão secundária causada por comorbidades, entre elas o diabetes, o racional é recomendar a vacina Hib para essas pessoas. Seu uso é seguro, mas não há estudos de eficácia da vacina nessa população.

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente, no músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos).

Em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que leve ao risco de sangramento pela via IM de administração da vacina, considerar a via SC.

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Indicada de rotina na infância. Para pessoas de qualquer idade não vacinadas anteriormente, é indicada em algumas situações especiais, inclusive diabetes.

Eventos adversos

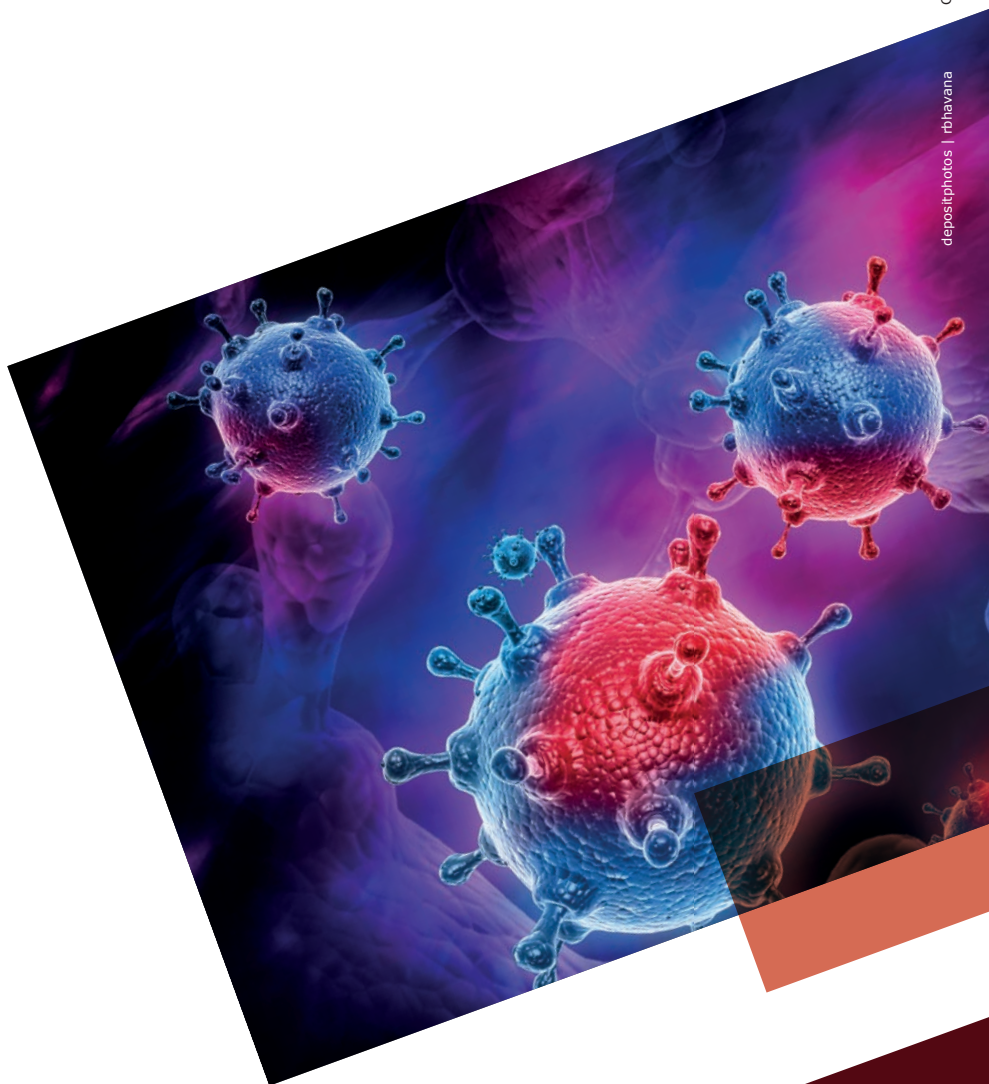
Podem ocorrer dor local, rubor, edema, febre, irritabilidade e sonolência. Mais raramente vômito, diarreia e perda de apetite. A anafilaxia é raríssima.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Diante de histórico de reações anafiláticas por algum componente da vacina ou após dose prévia.



OUTRAS VACINAS E SUAS RECOMENDAÇÕES

O diabetes não está relacionado ao aumento de eventos adversos pós-vacinais, portanto, o calendário de vacinação de cada faixa etária deve ser seguido sem restrições, a não ser na vigência de contraindicações específicas.

VACINA ROTAVÍRUS

Características

Vacinas atenuadas orais.

Dois vacinas estão disponíveis no Brasil: a monovalente, utilizada na rede pública, e a pentavalente, disponível na rede privada.

Eficácia

Prevenção da diarreia causada por rotavírus, do sorotipo G1 e não-G1, tanto em crianças bem nutridas como em desnutridas. A eficácia para gastroenterite grave causada por RV varia entre 68 e 98%. Para prevenir hospitalização devido a doença causada por RV, fica entre 65,4 e 93,0%. Também é relatada eficácia protetora de 40% em relação às gastroenterites severas e hospitalizações por outras causas que não o RV. Um efeito não específico da vacina rotavírus, observado em estudo de corte realizado nos EUA com quase 1,5 milhão de crianças, demonstrou redução de 33% no risco de DM1 naquelas que receberam a vacina rotavírus pentavalente, comparado com as não vacinadas. Levantando a hipótese de que a vacina pode ser a primeira medida prática em evitar a DM1.⁴⁸

Informações técnicas

Deve ser aplicada por via oral (VO). Não repetir se a criança cuspir ou vomitar.

Recomendações

Somente para lactentes, sendo que o limite de idade para aplicação da primeira dose é de 3 meses e 15 dias, e para a última dose é de 7 meses e 29 dias.

Eventos adversos

Podem ocorrer irritabilidade, febre, fadiga, choro, perda de apetite, diarreia e vômitos. Nas pesquisas clínicas realizadas, não há relato de aumento de casos de intussuscepção com o uso das vacinas.

Adie a vacinação

- ▶ Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.
- ▶ Se a criança apresentar alguma doença grave, vômitos ou diarreia.

ATENÇÃO: Lactentes que têm contato com pessoas imunodeprimidas **podem** ser vacinadas. A higiene das mãos na troca de fraldas deve ser a usual.

As vacinas rotavírus não interferem com a resposta de vacinas inativadas quando administradas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre elas.

Contraindique a vacinação

- ▶ Diante de reação anafilática prévia a qualquer componente da vacina.
- ▶ Contraindicada para indivíduos com história de doença gastrintestinal crônica, inclusive malformação congênita do trato gastrintestinal e pessoas com imunodepressão.

VACINA HEPATITE A

Características

Vacina inativada composta por antígeno do vírus da hepatite A, sal de alumínio amorfo, estabilizante (varia conforme o fabricante), cloreto de sódio a 0,9%. Pode conter traços de antibiótico (neomicina), fenoxietanol e formaldeído.

Disponível nas apresentações:

- ▶ Vacina hepatite A isolada – em apresentações para crianças/adolescentes e para adultos.
- ▶ Vacina hepatite A em combinações: hepatite A & B.

Eficácia

Estudos de imunogenicidade demonstram que níveis protetores de anticorpos contra o VHA são observados 30 dias após a primeira dose em 94 a 100% dos vacinados com idade igual ou maior a 1 ano (inclusive adultos) e, em 100% deles, 30 dias após a segunda dose.

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente, no músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos).

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, mas em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Hepatite A: vacinação universal, a partir de 12 meses de idade.

Vacina hepatite combinada A e B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B, quando as duas forem indicadas.

Eventos adversos

Podem ocorrer dor local, cefaleia, febre, fadiga, náuseas e inapetência.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Diante de reação anafilática após dose prévia.

VACINA FEBRE AMARELA

Características

No Brasil estão disponíveis duas vacinas: a produzida por Bio-Manguinhos/Fiocruz (rede pública), e a produzida pela Sanofi Pasteur (rede privada). Ambas são elaboradas a partir de vírus vivo atenuados, cultivados em ovo de galinha.

A vacina de Bio-Manguinhos apresenta em sua formulação gelatina bovina, eritromicina, canamicina, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio e água para injeção. Já a da Sanofi Pasteur contém lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina e solução salina.

Apresentações em frasco múltiplas doses (Bio-Manguinhos) e monodose (Sanofi Pasteur).

Eficácia

Vacina de alta imunogenicidade (em torno de 97%), oferece proteção prolongada. Anticorpos protetores são detectados em 90% dos vacinados, a partir do décimo dia após a aplicação, e em 99% após 30 dias.

Informações técnicas

Via de aplicação: SC

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos. No entanto, em menores de 2 anos deve-se evitar a administração simultânea com a vacina sarampo isolada ou combinada (tríplice ou tetraviral) devido à interferência imunológica entre as vacinas. Nessa faixa etária, idealmente, devem ser aplicadas com intervalo de quatro semanas ou mais. Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias entre elas.

Recomendações

No Brasil, hoje, recomenda-se para praticamente todo o território nacional a partir dos 9 meses de idade, inclusive para adolescentes, adultos e idosos.

Eventos adversos

A vacina em geral é bem tolerada. Em cerca de 10% dos vacinados pode ocorrer, após cinco a sete dias, eventos leves como febre, irritabilidade, mal-estar e cefaleia. É rara a ocorrência de eventos adversos graves se comparada ao risco de adquirir a doença em área com transmissão. São classificados como:

- a) Doença viscerotrópica: 0,25 a 0,4: 100.000 doses
 - ▶ caracterizada por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada.
- b) Doença neurológica: 0,20 a 0,8: 100.000 doses
 - ▶ doença neurotrópica: caracterizada pela invasão do sistema nervoso central pelo vírus vacinal;
 - ▶ doença neurológica autoimune: doença autoimune pós-vacinação com envolvimento dos sistemas nervoso central e/ou periférico.
- c) Reação de hipersensibilidade severa (anafilaxia).

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Diante do uso de imunoglobulinas e de sangue e derivados antes da vacinação (ver Quadro 1, p. 14). Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias entre elas. Revacinar quando a vacina for aplicada sem que sejam observadas essas condições.

O uso de imunossupressores pode contraindicar temporariamente as vacinas atenuadas. A aplicação destas só poderá ocorrer após intervalos variáveis de tempo desde a descontinuidade do tratamento.

Contraindique a vacinação

- ▶ Em crianças menores de 6 meses de idade.
- ▶ Em paciente com reação de hipersensibilidade grave a algum componente da vacina.
- ▶ Em pacientes com história pregressa de doença do timo (*miastenia gravis*, timoma).
- ▶ Em pacientes que vivem com HIV com CD4<250.
- ▶ Em pacientes imunossuprimidos.

O custo-benefício da vacinação (risco de evento adverso grave versus risco de contrair febre amarela) deve ser avaliado nas seguintes situações:

- ▶ Mulheres amamentando bebês menores de 6 meses de vida. Em situação em que o risco da doença é alto e a vacinação não pode ser adiada, a amamentação deve ser suspensa por dez dias.
- ▶ A gestação se apresenta como contraindicação relativa, devendo o médico ponderar o risco/benefício da vacinação.
- ▶ Maiores de 60 anos de idade.
- ▶ Pessoas que vivem com HIV com CD4>250.

ATENÇÃO: Pessoas com diabetes **não têm** contraindicação à vacinação contra febre amarela, a não ser na vigência de imunossupressão.

VACINAS MENINGOCÓCICAS

Características

Todas inativadas.

Vacinas meningocócicas conjugadas

No Brasil, estão licenciadas cinco vacinas meningocócicas conjugadas:

- ▶ MenC-CRM (Menjugate®) e MenC-TT (Neisvac®) – licenciadas para crianças a partir de 2 meses, adolescentes e adultos.
- ▶ MenACWY-CRM (Menveo®) – licenciada para crianças a partir de 2 meses de idade, adolescentes e adultos.
- ▶ MenACWY-TT (Nimenrix®) – licenciada a partir de 6 semanas de idade, adolescentes e adultos.
- ▶ MenACWY-D (Menactra®) – licenciada para crianças a partir de 9 meses de idade, adolescentes e adultos até 55 anos de idade.

Vacina recombinante meningocócica B

Vacina composta por três componentes subcapsulares do meningococo B e uma vesícula de membrana externa de uma cepa específica.

Eficácia

- ▶ Vacinas C e ACWY: 75-97% dos adolescentes apresentaram resposta imune protetora um mês após o término do esquema vacinal. Em adultos o percentual varia de 69-94%. Níveis protetores caem com o tempo, sendo recomendada(s) dose(s) de reforço cinco anos após.⁴⁹
- ▶ Vacina B: 63-94% dos adolescentes e adultos apresentaram resposta imune protetora um mês após o término do esquema vacinal.⁴⁹

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente, no músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos).

Em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que leve ao risco de sangramento pela via IM de administração da vacina, considerar a via SC.

Podem ser administradas de modo simultâneo a outras vacinas ou medicamentos, em diferentes sítios anatômicos.

Recomendações

Tendo em vista a grande variedade na distribuição geográfica dos sorogrupos de *Neisseria meningitidis*, recomenda-se uma cobertura vacinal ampla para o maior número de sorogrupos possível e o uso de vacinas conjugadas (que possibilitam também a prevenção do estado de portador são), de preferência as vacinas meningocócicas conjugadas quadrivalentes A, C, W e Y. Essa recomendação é reforçada em caso de viagem para locais onde a doença tenha alta prevalência (por exemplo: cinturão africano da meningite) ou onde estejam ocorrendo surtos.

Eventos adversos

As vacinas conjugadas têm baixo índice de eventos adversos, mas podem ocorrer hiperemia e dor no local da aplicação, febre de leve a moderada, irritabilidade e, em raros casos, vômitos e diarreia.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Para indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente das vacinas ou diante de reação anafilática após dose prévia.

VACINA SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA (SCR)

Características

Vacina combinada de vírus vivo atenuado.

Está disponível nas seguintes apresentações:

- ▶ Vacina tríplice viral: sarampo, caxumba e rubéola.
- ▶ Vacina tetra viral: sarampo, caxumba, rubéola e varicela, para menores de 12 anos.

Eficácia

Quando administradas duas doses após 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas, a eficácia é superior a 95% para sarampo e rubéola e em torno de 86% para caxumba.

Informações técnicas

Via de administração: SC.

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos. Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias entre elas. Em menores de 2 anos deve-se evitar a administração simultânea à vacina febre amarela, pela interferência imunológica quando aplicadas ao mesmo tempo. Idealmente, devem ser aplicadas com intervalo de quatro semanas ou mais.

Recomendações

Vacinação universal para maiores de 12 meses, inclusive adolescentes e adultos.

Eventos adversos

Podem ocorrer febre e rash transitório em cerca de 10% dos vacinados três a sete dias após a vacinação. Eventos adversos graves como encefalite, encefalopatia, panencefalite esclerosante subaguda, surdez e convulsões febris são extremamente raros. Linfadenopatias, artrites, artralguas, trombocitopenia, neurite periférica transitória, parotidite e orquite podem eventualmente ocorrer.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Diante do uso de imunoglobulinas e de sangue e derivados (ver Quadro 1, p. 14). Vacinas atenuadas injetáveis devem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo de 30 dias. Revacinar quando a vacina for aplicada sem que sejam observadas essas condições.

O uso de imunossupressores pode contraindicar temporariamente as vacinas atenuadas. A aplicação destas só poderá ocorrer após intervalos variáveis de tempo desde a descontinuidade do tratamento.

Contraindique a vacinação

- ▶ Em gestantes e indivíduos imunossuprimidos.
- ▶ Diante de histórico de reações anafiláticas após dose prévia da vacina.

VACINAS HPV

Características

Vacinas inativadas, compostas de partículas semelhantes ao vírus, não infectantes já que não contêm o DNA viral.

No Brasil, há duas vacinas licenciadas: a bivalente, com dois tipos de HPV oncogênicos (16 e 18), e a quadrivalente, que além destes contém dois tipos relacionados às verrugas genitais (6 e 11).

Eficácia

Todas as vacinas HPV têm alta eficácia (perto de 100%) para prevenção de infecção persistente relacionada aos tipos de HPV que compõem as vacinas, NIC 2/3 e adenocarcinoma *in situ* (AIS) em ensaios clínicos. Estes ensaios foram conduzidos em mulheres com idades entre 15 e 16 anos até os 26 anos de idade, seguindo um esquema de vacinação de três doses. Com a vacina quadrivalente também foi verificada alta eficácia (99%) na prevenção de verrugas genitais. Entre os homens que fazem sexo com homens (HSH), esta vacina teve alta eficácia contra a neoplasia intraepitelial anal grau 2 ou 3 (AIN 2/3).⁵⁰

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente no músculo deltoide.

Pode ser administrada de modo simultâneo a outras vacinas, em diferentes sítios anatômicos.

Em pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que leve ao risco de sangramento pela via IM de administração da vacina, considerar a via SC.

Recomendações

A vacina HPV6,11,16,18 está licenciada para meninas e mulheres de 9 a 45 anos e para meninos e homens de 9 a 26 anos de idade.

A HPV16,18 está licenciada para meninas e mulheres, a partir de 9 anos de idade.

Para maior efetividade da estratégia de prevenção, as vacinas devem ser aplicadas de preferência antes do início da atividade sexual e da possibilidade de contato com o vírus, ou seja, a partir dos 9 anos de idade. No entanto, as vacinas são eficazes também em adultos.

Homens e mulheres, mesmo com história de infecção prévia com ou sem manifestação clínica, também podem se beneficiar com a vacinação por diversos motivos: mesmo que já infectados por algum tipo de HPV contido na vacina, ficam protegidos do(s) outro(s) tipo(s) com o(s) qual(ais) ainda não tiveram contato. Estudos recentes sugerem que a vacina pode proteger contra reinfecção ou até mesmo reativação da doença já tratada.

Homens e mulheres em idades fora da faixa de licenciamento também podem ser beneficiados com a vacinação, ficando a critério médico o uso *off label* nesses casos.

Eventos adversos

Em 20 a 90% dos pacientes, as reações adversas mais comuns são verificadas nos locais de aplicação da injeção – dor, vermelhidão ou inchaço. Reações sistêmicas como febre baixa, náusea, tontura, mialgia e mal-estar também podem ocorrer. Nenhum evento adverso grave foi associado a qualquer vacina HPV. Pode acontecer síncope após qualquer procedimento médico, incluindo a vacinação. Os adolescentes devem estar sentados ou deitados durante a vacinação e permanecer nessa posição por 15 minutos. Esse cuidado é para prevenir qualquer dano que possa decorrer de uma queda durante a síncope.⁵⁰

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

- ▶ Diante de reação anafilática após dose prévia.
- ▶ Gestação.

VACINA DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE

As vacinas são inativadas. Em relação ao componente *pertussis*, podem ser acelulares (Pa ou pa) ou de células inteiras (Pw).

As seguintes vacinas estão disponíveis no Brasil

Na rede pública

- ▶ para menores de 7 anos: DTPw e penta de células inteiras (DTPw-HB/Hib);
- ▶ para maiores de 7 anos, adultos e idosos: dupla bacteriana do tipo adulto (dT);
- ▶ para gestantes e alguns profissionais da saúde: tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa).

Nas clínicas privadas de imunização

- ▶ para menores de 7 anos: penta e hexa acelulares (DTPa-VIP/Hib e DTPa-HB-VIP/Hib, respectivamente);
- ▶ para maiores de 3 anos, adultos e idosos: tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) ou tríplice bacteriana do tipo adulto combinada a poliomielite inativada (dTpa-VIP).

Eficácia

As vacinas coqueluche são muito eficazes na prevenção de formas graves da doença, mas menos eficazes na prevenção de formas atenuadas. Entretanto, a duração da proteção induzida por essas vacinas (em especial as com componente acelular) é mais curta, em torno de cinco anos.

Acredita-se ser essa uma das causas do ressurgimento da doença. Ademais, a coqueluche, ao contrário de outras doenças, como sarampo e varicela, não confere proteção vitalícia, o que explica novos episódios em indivíduos com acometimento prévio, inclusive adultos e idosos, corroborando a necessidade de se manter as doses de reforço por toda a vida.

Informações técnicas

Via de aplicação: IM, obrigatoriamente. No músculo deltoide (maiores de 2 anos) ou vasto lateral da coxa (menores de 2 anos).

Para pacientes com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação: risco de sangramento pela via IM, a via SC deve ser considerada.

Recomendações

Recomendadas de rotina na infância e reforços a cada dez anos.

Vacina dTpa recomendada como rotina em cada gestação, a partir da vigésima semana.

Eventos adversos

Eritema, edema, enduração, febre, sonolência, mal-estar e irritabilidade podem ocorrer nas primeiras 24-48 horas após as vacinas DTP e DT. É pouco frequente choro prolongado e incontrolável, febre de 40,5°C ou mais, convulsões, síndrome hipotônico-hiporresponsiva, abscesso bacteriano ou estéril, reações alérgicas e neurite braquial. Tanto as reações locais como as sistêmicas ocorrem com menor frequência com a vacina contendo o componente coqueluche acelular.

Adie a vacinação

Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.

Contraindique a vacinação

Diante de reação anafilática após dose prévia. Encefalopatia dentro de sete dias, caracterizada por distúrbio do sistema nervoso central (SNC) agudo, grave, sem outra causa aparente, que pode se manifestar por alteração importante da consciência ou por convulsão focal ou generalizada, persistente, sem recuperação dentro de 24 horas, contraindica o uso posterior das vacinas DTP e DTPa.

VACINA DENGUE

Características

Vacina atenuada, composta pelos quatro sorotipos vivos do vírus dengue (DEN1, DEN2, DEN3 e DEN4), obtidos em separado por tecnologia de DNA recombinante. Contém ainda aminoácidos essenciais (incluindo fenilalanina), aminoácidos não essenciais, cloridrato de arginina, sacarose, trealosedí-hidratada, sorbitol, trometamol e ureia. O diluente é constituído por cloreto de sódio e água para injeções. Não contém adjuvantes e conservantes.

É licenciada para pessoas de 9 a 45 anos de idade.

Eficácia

A eficácia na prevenção da doença é de 65,5%; na prevenção de dengue grave e hemorrágica é de 93% e de internação é de mais de 80%.

Informações técnicas

Deve ser aplicada por via subcutânea.

Recomendações

A vacina está licenciada para crianças a partir de 9 anos de idade, adolescentes e adultos até 45 anos e é recomendada somente para indivíduos com infecção prévia por um dos vírus da dengue (soropositivos com ou sem história da doença).

Eventos adversos

Os eventos adversos mais relatados foram: dor de cabeça, dor no local da injeção, mal-estar e mialgia.

Em geral, as reações foram de gravidade leve a moderada e de curta duração (até três dias). De forma habitual, o início foi observado em até três dias após a vacinação, com exceção da febre, que surge dentro de 14 dias após a aplicação da vacina.

As reações adversas sistêmicas tendem a ser menos frequentes após a segunda e a terceira dose.

Possíveis eventos adversos

- ▶ Em 10% ou mais dos vacinados: cefaleia, mialgia, dor no local da injeção, mal-estar, fraqueza e febre.
- ▶ Entre 1% e 10% dos vacinados: vermelhidão na pele, hematoma, inchaço e coceira no local da injeção.
- ▶ Em menos de 1% dos vacinados: surgimento de gânglios (linfadenopatia), tontura, enxaqueca, náuseas, erupção cutânea, urticária, dor articular, endurecimento no local da injeção, sintomas gripais.

ATENÇÃO: A febre foi menos frequente nos indivíduos com mais de 18 anos de idade. Hematoma e coceira no local da injeção foram menos frequentes em indivíduos com 9 a 17 anos de idade.

- ▶ De acordo com estudos preliminares, pessoas que não tiveram contato com o vírus antes de se vacinar (soronegativos para dengue) apresentam mais chances de hospitalização (cinco a cada mil pessoas) e de desenvolver dengue com sinais clínicos de alarme grau 1 ou 2 (duas a cada mil pessoas).

Entenda

Grau I: febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova positiva do laço.

Grau II: além das manifestações do grau I, hemorragias espontâneas leves, como sangramento de pele, nariz e/ou da gengiva, e outros.

Adie a vacinação

- ▶ Na presença de doença febril aguda de moderada a grave.
- ▶ Diante do uso de imunoglobulinas e de sangue e derivados.
- ▶ Em vigência de tratamento imunossupressor, quimioterapia ou radioterapia (intervalo mínimo de duas semanas).

Contraindique a vacinação

- ▶ Para soronegativos para dengue.
- ▶ Diante de doenças ou tratamentos imunossupressores, quimioterapia ou radioterapia.
- ▶ Diante de reação anafilática após dose prévia ou contato com qualquer componente da vacina.
- ▶ Em crianças com menos de 9 anos e adultos com mais de 45 anos de idade.
- ▶ Em gestantes e mulheres amamentando.

VACINAS CONTRAINDICADAS OU QUE PODEM PRECISAR SER ADIADAS

Nenhuma das vacinas recomendadas na rotina das diferentes faixas etárias são contraindicadas ou precisam ser adiadas em pessoas com diabetes. Com frequência é relatada a relação do uso de vacinas rotineiras na infância e o risco de DM1 em crianças. Entretanto, metanálise⁵¹ publicada em 2016 não evidencia essa associação.

Pessoas com outras comorbidades, em especial imunodepressão por doença ou medicação, devem ser avaliadas caso a caso para a tomada de decisão.

CENTROS DE REFERÊNCIA PARA IMUNOBOLÓGICOS ESPECIAIS (CRIE)

Os CRIE foram criados pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 1993 e estão presentes em todos os estados e no Distrito Federal, distribuindo imunobiológicos de uso não regular para portadores de doenças crônicas, situações de bloqueio pós-exposição e ainda imunobiológicos menos reatogênicos, em caso de evento adverso a vacinas ou para minimizar riscos em doenças crônicas.

Os CRIE vêm aumentando os insumos ao longo dos anos e ampliando os critérios de incorporação de imunobiológicos de usos especiais, além dos calendários básicos de imunização para as diversas faixas etárias.

Para atendimento em um dos CRIE é necessário que o paciente receba encaminhamento médico solicitando a vacinação e que possua exames que comprovem a doença de base, além de outros exames que auxiliem na avaliação do estado imunológico, por exemplo, para nortear com segurança a aplicação.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES

Todo indivíduo deve estar em dia com o calendário básico de vacinação para sua faixa etária. Na rede privada, a oferta de imunobiológicos para pessoas com doenças crônicas é maior, o que propicia proteção mais ampliada sob a ótica do indivíduo. O calendário, a seguir, resume as vacinas recomendadas pela SBIm para essas situações especiais de saúde e informa a disponibilidade nos CRIE e nas Unidades Básicas de Saúde (UBS).

depositphotos | Gudella



CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DE PESSOAS COM DIABETES

VACINAS	ESQUEMAS/RECOMENDAÇÕES	DISPONIBILIDADE NOS CRIE* e/ou UBS**
VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS		
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V), por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V. Recomendar a partir dos 6 meses de idade, de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. 	SIM – nas UBS e nos CRIE: Vacina 3V NÃO – Vacina 4V
Pneumocócicas conjugadas (VPC10 ou VPC13)	<ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, utilizar a VPC13. Crianças: vacinar o mais precocemente possível a partir dos 2 meses de idade (número de doses dependerá da idade em que iniciar a vacinação). Ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Crianças não vacinadas anteriormente com a VPC13, mesmo que adequadamente vacinadas com a VPC10, iniciando entre 12 e 71 meses: duas doses de VPC13 com intervalo de dois meses. Crianças a partir de 6 anos, adolescentes, adultos e idosos não vacinados com VPC13: uma dose de VPC13. 	SIM – nas UBS e nos CRIE: VPC10 para menores de 5 anos. Para menores de 6 meses são disponibilizadas três doses e reforço após 12 meses de idade (esquema 3 + 1) NÃO – VPC13
Pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)	A partir dos 2 anos de idade: duas doses com intervalo de cinco anos entre elas. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes de 60 anos de idade, uma terceira dose está recomendada após essa idade, com intervalo mínimo de cinco anos da última dose.	SIM – nos CRIE: duas doses
Observações para esquema sequencial VPC13 e VPP23 1. Sempre iniciar esquema com a vacina conjugada (VPC13), seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre elas. 2. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e não anteriormente vacinados com VPC13, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugada e polissacarídica.		
Haemophilus influenzae tipo b	<ul style="list-style-type: none"> Para menores de 5 anos: ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Crianças a partir de 1 ano, adolescentes e adultos não vacinados: uma dose. Para anteriormente vacinados mas que não receberam dose de reforço após os 12 meses de idade: uma dose. 	SIM – nas UBS para menores de 5 anos SIM – nos CRIE para menores de 19 anos
Hepatite B	Três doses: 0 - 1 - 6 meses.	SIM – nas UBS e nos CRIE
Varicela	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS para menores de 5 anos
Herpes zóster	Uma dose para maiores de 50 anos de idade.	NÃO
CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA		
BCG	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Pólio inativada	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Rotavírus	Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	SIM – nas UBS
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) OU Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) e suas combinações	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: DTPw para menores de 7 anos dTpa para Gestantes e puérperas
SCR e SCR-V***	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: SCR para menores de 50 anos e SCR-V para menores de 5 anos
Febre amarela	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS
Hepatite A	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: dose única para menores de 5 anos
Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: MenC para menores de 5 anos e adolescentes de 11 a 14 anos NÃO – MenACWY
Meningocócica B	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	NÃO
HPV	Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.	SIM – nas UBS: HPV4, duas doses para meninas de 9 a 14 anos e para meninos de 11 a 14 anos.
Dengue	Se paciente soropositivo para dengue: recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. Não vacinar pacientes soronegativos para dengue.	NÃO
VACINAS CONTRAINDICADAS		
Em vigência de imunossupressão, as vacinas vivas atenuadas estão contraindicadas: BCG, rotavírus, pólio oral (VOP), febre amarela, SCR, varicela, SCR-V, herpes zóster e dengue. No caso de paciente moderadamente imunocomprometido, avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para definir se é válida a recomendação das vacinas febre amarela, SCR, SCR-V, varicela e herpes zóster.		

05/08/2019

*A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIE (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/09/manual-cries-9dez14-web.pdf>

** Unidade Básica de Saúde

*** SCR (sarampo, caxumba e rubéola) e SCR-V (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)

Referências

- 1 – World Health Organization. Diabetes. [acesso em 28 out 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/en>
- 2 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância de doenças crônicas não transmissíveis. [acesso em 23 out 2017]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis>
- 3 – International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8 ed. Bruxelas; 2017. [acesso em 04 ago 2019]. Disponível em: <http://diabetesatlas.org>
- 4 – Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, Stern C, Lozano R, Sepulveda J, et al. La Transición epidemiológica en América Latina. BolofSanit Panam. 1991; 111(6): 485-96.
- 5 – Araujo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. Epidemiol Serv Saúde. 2012; 21(4); 533-8.
- 6 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 7 – Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of Short-term hiperglycemia on the innate immune system. Am J Med Sci. 2016; 351: 201-11.
- 8 – Peleg A, Weerathna T, McCarthy J, Davis T. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. Diabetes Metab Res Rev. 2007 Jan;23(1):3-13.
- 9 – MayoClinic. Influenza. [atualizada em 11 abr 2019; acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/flu/symptoms-causes/syc-20351719>
- 10 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2018. [acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/01/Informe-Epidemiologico-Influenza-2018-SE-52.pdf>
- 11 – Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5061.
- 12 – Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Pneumococcal disease. [atualizada em 6 set 2017; acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/pneumococcal>
- 13 – Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. Diabetologia. 2014; 57(4): 690-8.
- 14 – Torres A, Blasi F, Datois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. Thorax. 2015 Oct;70(10):984-9.
- 15 – Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. BMC Med. 2011; 9: 81.

- 16 – MayoClinic. Tuberculosis. [atualizada em 30 jan 2019; acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/tuberculosis/symptoms-causes/syc-20351250>
- 17 – Pan SC, Ku CC, Kao D, Ezzat i M, Fang CT, Lin HH. Effect of diabetes on tuberculosis control in 13 countries with high tuberculosis: a modelling study. *The Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3(5):323-30.
- 18 – Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral diseases. Shingles Surveillance. [atualizada em 19 jan 2018; acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/shingles/surveillance.html>
- 19 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde de A-Z. Catapora (Varicela): causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. [acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/varicela-catapora>
- 20 – Guignard AP, Greenberg M, Lu C, Rosillon D, Vannappagari V, et al. Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997-2006. *Infection.* 2014; 42(4): 729-35.
- 21 – Chen HH, Lin IC, Chen HJ, Yeh SY, Kao CH. Association of herpes zoster and type 1 diabetes mellitus. *PloS One.* 2016 may 12; 11(5).
- 22 – Suaya J, Shih-Yn C, Qian L, et al. Incidence of herpes zoster and persistent post-zoster pain in adults with or without diabetes in the United States. *Open Forum Infect Dis.* 2014 sep; 1(2).
- 23 – Dyal HK, Aguilar M, Bhuket T, Liu B, Holt EW, Torres S, et al. Concurrent obesity, diabetes, and steatosis increase risk of advanced fibrosis among HCV patients: a systematic review. *Dig Dis Sci.* 2015; 60(9):2813-24.
- 24 – Hsiang J, Gane E, Bai W, Gerred S. Type 2 diabetes: A risk factor for liver mortality and complications in hepatitis B cirrhosis patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 30(3): iii-vi, 591- 9.
- 25 – Yi-Chun C, Yu-Chieh S, Chung-Yi L, Chia-Pin W, Moon-Sing L. A nationwide cohort study suggests chronic hepatitis B virus infection increases the risk of end-stage renal disease among patients in Taiwan. *Kidney Int.* 2015 may; 87(5):1030-8.
- 26 – Zhang J, Shen Y, Cai H, Yan-Mei L, Qin G. Hepatitis B virus infection status and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Hepatol Res.* 2015 Nov; 45(11):1100-109.
- 27 – Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saude. Informe Epidemiológico. Monitoramento do período sazonal da Febre Amarela. Brasil – 2017/2018. [acesso em 18 mai 2019]. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/12/informe-FA-n.1_8nov_final2.pdf
- 28 – Brasil. Ministério da Saúde. DATSUS. Informações de saúde: Meningite. [acesso em 20 mai 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/meninbr.def>
- 29 – Georgia Department of Public Health. Coastal Health District. Immunization: a shared responsibility. [acesso em 5 ago 2019]. Disponível em: <https://www.gachd.org/immunization-a-shared-responsibility/>

30 – Brasil. Ministério da Saúde. Informe N° 34, 10 de dezembro 2018. Situação do sarampo no Brasil – 2018. [acesso em 5 ago 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/14/Informe-Sarampo-n34-12dez18.pdf>

31 – Ballalai I. Manual prático de imunizações. 2 ed. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

32 – Brasil. Ministério da Saúde. Agência Saúde. Brasil recebe certificado de eliminação da rubéola em território nacional. [acesso em 5 ago 2019]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/svs/21072-brasil-recebe-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-em-territorio-nacional>

33 – World Health Organization. Global Vaccine Safety. Safety update of HPV vacines. [acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/

34 – Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012 Nov 20;30(5):F12-23. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.07.055.

35 – Associação Nacional de Medicina do Trabalho, Sociedade Brasileira de Imunizações. Guia de Imunização SBIm/Anamt – Medicina do Trabalho 2018/2019. [acesso em 5 ago 2019]. Disponível em: <https://sbim.org.br/publicacoes/guias/523-guia-medicina-do-trabalho>

36 – Streit JA, Yang M, Cavanaugh J E, Polgreen PM. Upward trend in dengue Incidence among hospitalized patients, United States. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(5), 914-6. [acesso em 5 ago 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321762/#R2>

37 – Adu-Bobie J, Capecchi B, Serruto D, Rappuoli R, Pizza M. Two years into reverse vaccinology. *Vaccine*. 2003; 21(7-8):605-10.

38 – Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editores. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book: Course Textbook. 13ed. Washington DC: Public Health Foundation.

39 – Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). Oliveira JEP, Vencio S, organizadores. São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016.

40 – Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, Mathieu C, van Genderen P, Beyer WEP, Osterhaus ADME. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: a review. *Vaccine*. 2017 Sep 12;35(38):5095-101.

41 – McDonald HI, Thomas SL, Millet t ERC, Quint J, Nitsch D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017 Apr 3;5(1).

42 – Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, Harris MJ, Valabhji J, Majeed A, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ*. 2016 Oct 4;188(14):E342-E351. doi: 10.1503/cmaj.151059. Epub 2016 Jul 25.

43 – Yang L, Nan H, Liang J, Chan YH, Chan L, Sum RW, Kwan YM, Zhou F, Meng H, Suen LK. Influenza vaccination in older people with diabetes and their household contacts. *Vaccine*. 2017; 35(6):889-96.

44 – Rodriguez-Blanco T1, Vila-Corcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Valdivieso E, Bobe F, et al. Relationship between annual influenza vaccination and winter mortality in diabetic people over 65 years Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2012 Mar;8(3):363-70.

45 – Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;(1):CD000422. doi: 10.1002/14651858.CD000422.pub3.

46 – Organização Pan Americana de Saúde. SIREVA II: 2006-2015 – Informação da vigilância das pneumonias e meningites bacterianas. [acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/sireva_2015.pdf

47 – van Deursen AMM, van Houten MA, Webber C, Patton M, Scot t DA, Patterson S, et al. Immunogenicity of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in older adults with and without comorbidities in the Community-acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). *Clin Infect Dis*. 2017 Sep 1;65(5):787-95.

48 – Mary A. M. Rogers, Tanima Basu, Catherine Kim. Lower Incidence Rate of Type 1 Diabetes after Receipt of the Rotavirus Vaccine in the United States, 2001–2017. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1) doi: 10.1038/s41598-019-44193-4.

49 – Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Meningococcal vaccination: information for healthcare professionals. One of the recommended vaccines. [atualizada em 19 mai 2017; acesso em 24 mai 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/index.html#>

50 – Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. About HPV Vaccines. [atualizada em 15 dez 2016; acesso em 24 mai 2019] Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/vaccines.html>

51 – Morgan E, Halliday SR, Campbell GR, Cardwell CR, Paterson CC. Vaccinations and childhood type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*. 2016; 59:237. doi.org/10.1007/s00125-015-3800-8

O principal objetivo deste Guia é apresentar as diferentes vacinas aprovadas para uso no Brasil – e indicadas pelas sociedades médicas – sob a ótica da clínica para pessoas com diabetes, oferecendo para o especialista um material de consulta no seu dia a dia.

A prevenção de doenças infecciosas possibilita a redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida. Portanto, com esta publicação, a SBIm e a SBD esperam contribuir para a melhor prática médica.

