

TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/ABTO



2019/20

GUIA DE IMUNIZAÇÃO SBIm/ABTO – TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS 2019-2020

Coordenação

Isabella Ballalai
Lessandra Michelin
Mônica Levi
Raquel S. B. Stucchi

Autores

Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

Isabella Ballalai
Lessandra Michelin
Mônica Levi

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)

Lígia Camera Pierrotti
Raquel S. B. Stucchi

EDITORAÇÃO Magic | RM www.magic-rm.com

COORDENAÇÃO EDITORIAL Ricardo Machado

DIREÇÃO DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA Silvia Fittipaldi

PROJETO GRÁFICO Lucas Moraes

PADRONIZAÇÃO DE REFERÊNCIAS Flávio Nogueira

COPIDESQUE E REVISÃO Sonia Cardoso

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

Diretoria ABTO (Biênio 2018-19)

Presidente: Paulo M. Pêgo Fernandes – SP

Vice-Presidente: Tainá Veras de Sandes Freitas – CE

1º Secretário: João Seda Neto – SP

2ª Secretária: Deise R. B. Monteiro Carvalho – RJ

1º Tesoureira: Eliana Régia Barbosa de Almeida – CE

2º Tesoureiro: Gustavo Fernandes Ferreira – MG

Conselho Consultivo

Presidente: Lúcio Pacheco – RJ

Secretário: Roberto C. Manfro – RS

José Osmar Medina Pestana – SP

Jorge Neumann – RS

Mario Abbud Filho – SP

Valter Duro Garcia – RS

Avenida Paulista, 2001 – 17º andar – Conj. 1704/1707
Cerqueira César – São Paulo – SP
CEP: 01311-300
Tel.: (11) 3145-0000
abto@abto.org.br
www.abto.org.br

Sumário

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| APRESENTAÇÃO | 2 |
| PECULIARIDADES DA VACINAÇÃO DO PACIENTE TRANSPLANTADO OU CANDIDATO A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS | 4 |
| Considerações gerais | 4 |
| Drogas imunossupressoras e seus efeitos em resposta vacinal | 5 |
| Imunogenicidade e eficácia das vacinas | 8 |
| Segurança das vacinas no paciente transplantado | 14 |
| Eventos adversos pós-vacinação (EAPV) | 16 |
| VACINAS RECOMENDADAS | 19 |
| Em situações de rotina | 19 |
| Em situações especiais | 22 |
| Em recém-nascidos de mães em tratamento imunossupressor | 24 |
| Em comunicantes intradomiciliares e profissionais da saúde | 25 |
| VACINAÇÃO DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE OU TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS | 26 |
| REFERÊNCIAS | 28 |

APRESENTAÇÃO

A prevenção de doenças infecciosas é uma frequente preocupação dos profissionais da saúde que atendem pacientes candidatos ou que realizaram transplante de órgãos sólidos (TOS). Esse cuidado se faz ainda mais essencial no período pós-transplante, devido à introdução de drogas imunossupressoras que têm como objetivo evitar a rejeição do(s) órgão(s) transplantado(s).

Se, por um lado, as alterações imunológicas associadas ao uso de imunossupressores evitam a rejeição do enxerto, por outro, fazem aumentar o risco de complicações por infecções nesses pacientes, evidenciadas por taxas de morbidade e mortalidade mais elevadas na comparação com as de pessoas imunocompetentes.¹

A abordagem da vacinação nesses pacientes é complexa. Para definir o esquema vacinal deve-se levar em consideração a doença de base, a idade da pessoa, o tipo de terapia imunossupressora, o tempo e a dosagem das drogas utilizadas, a imunidade do doador, o tempo decorrido pós-transplante e a presença da reação enxerto *versus* hospedeiro. As recomendações também dependerão do momento pré ou pós-transplante, devendo ser avaliadas as situações que podem implicar contraindicações ou menor resposta imunológica.¹

Outra importante medida preventiva de complicações infecciosas para o paciente é a avaliação dos esquemas vacinais dos comunicantes próximos, dos doadores e da equipe assistencial. Todos devem atualizar a vacinação conforme a faixa etária e situações de risco epidemiológico.²

Neste Guia estão as orientações para uma conduta segura frente às mais diversas situações envolvendo pacientes candidatos ou que realizaram TOS. Com ele, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) esperam contribuir para a melhor qualidade assistencial, bem como para a prevenção de doenças infectocontagiosas.

Boa leitura.



PECULIARIDADES DA VACINAÇÃO DO PACIENTE TRANSPLANTADO OU CANDIDATO A TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nos últimos 60 anos, os TOS se consolidaram como modalidade terapêutica eficaz no tratamento de pacientes com falência de órgãos.³ Os avanços das técnicas cirúrgicas, das técnicas de preservação dos órgãos até a enxertia, e da terapia imunossupressora no período pós-transplante, revolucionou a história natural do TOS, aumentando de maneira significativa a sobrevida dos órgãos e dos pacientes transplantados.⁴

O Brasil é o segundo país em número absoluto de transplantes de rim e de fígado. No ano de 2017, foi realizado um total de 5.929 transplantes renais; 2.109 transplantes de fígado; e foram totalizados cerca de 600 transplantes de coração, pulmão e pâncreas. É importante salientar, também, que a atividade de TOS no Brasil cresce a cada ano. No período de 2010 a 2017, observou-se um aumento de 71% no número de transplantes renais; de 85% no de transplantes hepáticos; de 100% no de transplantes cardíacos; de 67% nos transplantes pulmonares; e de 45% nos de pâncreas.⁵

Entretanto, as complicações infecciosas são importante causa de aumento de morbidade e mortalidade dos pacientes transplantados. Infecções como a doença pneumocócica invasiva, varicela zóster e influenza são as mais prevalentes e têm as maiores taxas de complicações quando comparadas à população em geral. Dessa forma, a rotina de imunização de candidatos e receptores de transplante de órgãos, bem como de doadores, contatos familiares e equipe assistencial é fundamental para oferecer proteção contra doenças imunopreveníveis.⁶

O melhor momento

A oportunidade de vacinação inicia-se no momento pré-transplante, antes do início da terapia imunossupressora, objetivando a melhor resposta imunogênica vacinal em comparação ao período pós-transplante. Entretanto, estudos têm mostrado baixa cobertura vacinal em pacientes em lista de espera de transplante renal, fato também confirmado em estudo nacional publicado por Camargo et al.^{7,8} Esses dados reforçam a importância da elaboração de guias de orientação, de acordo com as recomendações nacionais e internacionais de imunização em candidatos e receptores de transplante de órgãos sólidos, de modo a promover a informação aos pacientes e profissionais da saúde em relação à importância das vacinas nessa população (Tabela 1, p. 6).^{1,9,10}

DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E SEUS EFEITOS EM RESPOSTA VACINAL

Drogas imunossupressoras no TOS

O objetivo da imunossupressão é evitar a rejeição do órgão transplantado, preservar a função do mesmo, maximizar a sobrevida do paciente com a qualidade adequada e, ao mesmo tempo, minimizar o risco de neoplasias, infecções e eventos adversos, como disfunção renal, osteopenia/osteoporose e hipertensão arterial sistêmica. Embora não haja consenso sobre o regime de manutenção ideal para pacientes transplantados, a maioria dos esquemas inclui uma combinação de imunossupressores com diferentes mecanismos de ação para permitir efeitos sinérgicos, minimizando a toxicidade da droga.³

As drogas recomendadas nos esquemas de imunossupressão pós-TOS são divididas em cinco categorias: glicocorticoides, inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos, anticorpos monoclonais/



depositphotos | DepositNovic

policlonais, bloqueadores do receptor IL-2 e inibidores de mTOR em mamíferos (Mammalian Target of Rapamycin), conforme descrito na Tabela 2.

TABELA 1 – Principais pilares da imunização em transplante de órgãos sólidos – Vacinas recomendadas

Para candidato em lista de transplante

Devem receber todas as vacinas indicadas pela SBIm, de acordo com a idade e doença de base. A atualização do calendário vacinal deve ocorrer preferencialmente antes do início da imunossupressão pós-transplante.

Vacinas adicionais para o candidato em lista de transplante

Vacinas com agentes vivos atenuados devem ser administradas pré-transplante, incluindo a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, herpes zóster e febre amarela. O transplante em pacientes que receberem vacinas inativadas deve ocorrer, de preferência, 14 dias após a vacinação, para possibilitar melhor resposta imunológica. No caso de vacinas vivas atenuadas deve-se aguardar 30 dias.

Para o receptor pós-transplante

Pacientes não vacinados antes do transplante devem ter o calendário vacinal atualizado após a cirurgia, de acordo com a idade, conforme orientam os calendários SBIm, e também com as vacinas e esquemas recomendados para imunodeficientes. As vacinas atenuadas são contraindicadas. Recomendação especial para a vacina influenza, pois ela deve ser administrada a cada ano em todos desse grupo.

Para doadores de órgãos sólidos

Devem oportunamente atualizar as vacinas indicadas nos calendários SBIm para cada faixa etária. No caso de vacinas vivas atenuadas, deve-se aguardar 30 dias para o procedimento de doação.

Para contatos familiares

Devem oportunamente atualizar as vacinas indicadas nos calendários SBIm para cada faixa etária. Com o objetivo de criar uma proteção de barreira para o paciente transplantado, deve-se dar prioridade à imunização com a tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, herpes zóster, tríplice bacteriana do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche acelular) e influenza (vacinação anual). A vacina oral poliomielite está contraindicada.

Para a equipe assistencial

Devem estar com os esquemas completos das vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, hepatite B, tríplice bacteriana do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche acelular) e influenza (vacinação anual).

TABELA 2 – Principais drogas recomendadas nos esquemas de imunossupressão após TOS

| Categorias | Drogas | Esquema de imunossupressão | Tratamento antirrejeição |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Glicocorticoides | Prednisona Metilprednisolona | X | X |
| Inibidores da calcineurina | Ciclosporina Tacrolimus | X | – |
| Agentes antiproliferativos | Azatioprina Micofenolato de mofetila / Micofenolato sódico | X | – |
| Agentes depletors de células T policlonais | Antitimoglobulina (ATG) | X | X |
| Agentes depletors de células T monoclonais | Monomonal- CD3 (OKT3) Alemtuzumab | X | – |
| Inibidores de mTOR | Sirolimus Everolimus | X | – |
| Bloqueadores do receptor IL-2 | Basiliximab Daclizumab | X | – |

Existem vários estudos que comparam a imunogenicidade de vacinas recomendadas para os pacientes de transplantes de órgãos sólidos com a observada na população em geral. Porém, são limitados devido à inclusão de um pequeno número de participantes e ao fato de, com frequência, se basearem apenas na avaliação laboratorial como correlato de proteção.

Sabemos que drogas como prednisona, tacrolimus e micofenolato, quando comparadas a outros imunossupressores, levam a uma menor resposta imunogênica no caso da vacina influenza – uma das mais estudadas.^{10,11} Azevedo e colaboradores demonstraram que o uso

de micofenolato foi associado a menores taxas de soroconversão, enquanto esquemas com sirolimus possibilitaram maiores taxas, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa – supõem-se que pelo pequeno número de pacientes em uso dessa droga no estudo.¹² No entanto, outro estudo – de revisão sistemática de ensaios clínicos sobre resposta à vacina influenza pós-TOS – demonstrou que inibidores de calcineurina e azatioprina estavam associados a melhor resposta quando comparados com micofenolato e sirolimus.¹³

Manuel e colaboradores demonstraram melhores resultados em pacientes que receberam terapia de indução com basiliximab, na comparação com pacientes não submetidos a este procedimento. Uma possibilidade para isto é o menor nível de imunossupressão no primeiro grupo.¹⁴ Já Fairhead e colaboradores observaram taxas de soroproteção à vacina influenza bem maiores em pacientes com imunossupressão dupla (80%) quando comparados aos que utilizavam imunossupressão tripla (24%).¹⁵

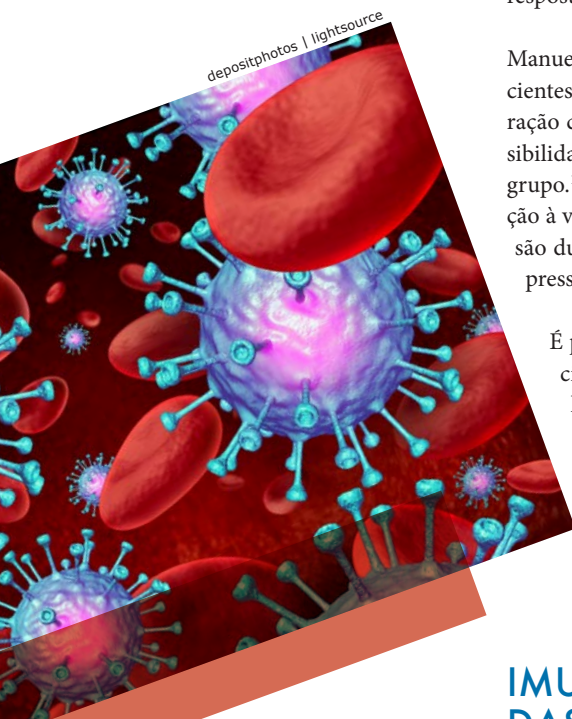
É possível que os diferentes resultados em relação à resposta vacinal pós-TOS estejam mais relacionados com o estado imunológico do paciente do que a uma droga específica. Sendo assim, fatores como o momento pós-transplante, o uso prévio e posterior dos imunossupressores, a presença de linfopenia, a redução das imunoglobulinas e a resposta imunológica pré-transplante talvez determinem, em conjunto, a intensidade da resposta vacinal pós-transplante.

IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA DAS VACINAS

A imunogenicidade de uma vacina é definida como sua capacidade de induzir resposta imunológica humoral (produção de anticorpos) ou celular. Trata-se, porém, de uma avaliação laboratorial sem, necessariamente, uma correlação clínica de proteção contra a doença em questão. Já a eficácia vacinal diz respeito à capacidade de a vacina prevenir determinada doença nos indivíduos a ela submetidos em ensaios clínicos randomizados. Quanto à efetividade, trata-se da capacidade de prevenir essa doença em uma população vacinada. Os três quesitos variam em função de diversos fatores, como a idade, a condição clínica, e o estado imunológico do indivíduo.¹⁶

Influenza

A imunogenicidade da vacina influenza é medida pela soroproteção (título de anticorpos cepa-específicos maior ou igual a 1:40 pelo método de hemaglutinação) ou soroconversão (um aumento em quatro vezes do título de anticorpos cepa-específicos quando comparado aos valores pré-vacinação).



depositphotos | lightsource

De acordo com os critérios de imunogenicidade estabelecidos em 1977 pela Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency/EMA), para os adultos jovens, a taxa de soroproteção deve ser maior que 70% e a de soroconversão maior que 40% para cada cepa vacinal – condição para o licenciamento de uso na população como um todo. Esses valores são menores para os idosos, com taxas de soroproteção de 60% e de soroconversão de 30%.¹⁷ Entretanto, estudos com receptores de transplantes demonstraram imunogenicidade bastante variável, com taxas de soroproteção/soroconversão entre 15 e 95%.¹⁸

Ambas as taxas em indivíduos imunodeprimidos são menores quando comparadas com a população em geral, embora algumas publicações tenham demonstrado imunogenicidades similares entre pacientes transplantados e os controles saudáveis.^{15,19} A variabilidade da resposta é um provável reflexo da heterogenicidade dos estudos, envolvendo diferentes tipos de transplantes, momentos pós-transplante distintos e esquemas variáveis de terapias imunossupressoras.

Algumas publicações mostram que receptores de transplante de pulmão têm menor imunogenicidade na comparação com os transplantados renais, fato provavelmente associado à maior intensidade da imunossupressão pós-transplante nos primeiros.¹⁴ O tempo de vacinação após a cirurgia também impacta na resposta imunogênica, sendo que Baluch e colaboradores demonstraram que a vacinação a partir dos seis meses pós-transplante tem melhor resposta quando comparada à vacinação mais precoce.²⁰

Uma revisão sistemática de 36 ensaios clínicos publicados em cerca de 30 anos (entre 1980 a 2011), sobre resposta à vacina influenza em pacientes transplantados de órgãos sólidos, reforça os dados de menor imunogenicidade nessas pessoas.¹³ Outro estudo – este, brasileiro – foi conduzido pelo Instituto Butantan em 2010 e avaliou a eficácia da vacina monovalente A/H1N1pdm09 em 1.152 indivíduos com diferentes condições clínicas. As taxas de soroproteção e soroconversão foram mais baixas entre os transplantados renais (N=85; 37,8% e 31,8%) na comparação com os portadores de artrite juvenil (N=83; 85,5% e 78,3%), portadores de artrite reumatoide (N=260; 61,5% e 53,1%), portadores do HIV (N=256; 59,0% e 54,7%), idosos (N=149; 63,1% e 55,7%), e portadores de neoplasias (N=319; 52,0% e 49,2%) respectivamente.²¹

Resultados semelhantes foram registrados por Broeders e colaboradores, que avaliaram a resposta humoral após uma dose da vacina influenza em uma coorte composta por 53 pessoas em hemodiálise, 111 transplantados renais e 21 controles. A proporção de respondedores foi menor nos transplantados renais (44%) quando comparada aos pacientes em hemodiálise (57%) e controles (90%) ($p < 0,001$).²²

Em receptores de TOS, vacinas com adjuvantes – que poderiam aumentar a resposta imunogênica – também não mostraram superioridade em relação àquelas sem este componente.^{23,24}

Diante das menores taxas de soroconversão e soroproteção, estudos têm sido conduzidos para avaliar estratégias alternativas de vacinação, tais como: via alternativa de aplicação (administração intradérmica), administração de duas ou mais doses (efeito booster) ou de doses mais altas da vacina.

Apesar de não estarem recomendadas na prática clínica por falta de evidência robusta que as justifiquem, estudos têm sido realizados descrevendo essas alternativas como possibilidades para algumas vacinas, sobretudo a influenza. A saber:

Administração intradérmica

A administração intradérmica de vacina tem a vantagem teórica de estimular grande número de células dendríticas na derme, de potencializar a apresentação do antígeno da vacina no sistema imunológico e de aumentar a capacidade imunogênica.²⁵ Entretanto, estudos de segurança e imunogenicidade têm mostrado resultados variáveis em pacientes submetidos a TOS.

Uma metanálise que avaliou, em indivíduos adultos, a segurança e imunogenicidade da administração intramuscular e intradérmica da vacina influenza, não identificou diferença de imunogenicidade entre as duas vias.²⁶ Outra, envolvendo 673 imunodeprimidos em seis ensaios clínicos, publicados em 2015, obteve resultado semelhante.²⁷ O mesmo achado está em publicações sobre via intradérmica em pacientes pós-TOS.¹⁴ Um exemplo é o ensaio randomizado de alta-dose de vacina influenza intradérmica (18 µg) *versus* dose padronizada (15 µg) intramuscular, com 212 receptores, em que Baluch e colaboradores também não identificaram diferença na imunogenicidade.²⁰

Na contramão desses estudos, Morelon e colaboradores avaliaram a imunogenicidade da vacina trivalente inativada intradérmica em transplantados renais não respondedores à vacinação prévia por via intramuscular ou subcutânea. Os resultados apontaram melhor resposta imunológica contra todas as cepas com a aplicação intradérmica e os pesquisadores concluíram ser esta via uma alternativa estratégica, com possível benefício para os pacientes em questão.²⁸

Uso de dose adicional

Esquemas com duas ou mais doses sequenciais da vacina influenza têm, em geral, apresentado boas respostas, como mostrou um estudo clínico espanhol multicêntrico, realizado com 499 receptores de TOS, randomizados na proporção 1:1. Os pacientes foram estratificados pelo centro de estudo, tipo de órgão e tempo pós-transplante. O grupo controle recebeu uma dose da vacina influenza; o grupo booster, duas, com cinco semanas de intervalo.

Os autores demonstraram que a taxa de soroconversão e soroproteção na décima semana após a primeira dose foi maior, do ponto de vista estatístico, no grupo booster, na análise per-protocolo para todas as cepas (A/H1N1, A H3N2 e B), mas que não houve diferença estatís-

tica na análise sobre intenção de tratamento ou na taxa de eventos adversos. Dessa forma, concluíram que a estratégia de uma dose de reforço, cinco semanas após a primeira, pode ser segura e eficaz para o aumento da resposta imunológica.²⁸

Dose aumentada

O primeiro ensaio clínico de avaliação da vacina influenza com dose maior de antígeno na população de pacientes de transplantados de órgãos sólidos é recente. Incluiu pacientes com no mínimo três meses de pós-transplante, randomizados para receber vacina trivalente com as mesmas cepas, na dose padronizada (Fluviral – GSK, Canadá) *versus* dose aumentada (FluzoneHD – Sanofi, Canadá).

A soroconversão a pelo menos uma das três cepas vacinais foi estatisticamente superior no grupo de dose aumentada – 78,6%, contra 55,8% na dose padrão. Ter recebido vacina com dose aumentada (oddsratio [OR] 3,23) e fazer uso de doses de micofenolato inferiores a 2 g/diário (OR 2,76), foram preditores independentes de melhor resposta vacinal na análise multivariada.

Dessa forma, os autores concluíram que a vacina influenza com dose aumentada mostrou ser imunogenicamente superior em população adulta transplantada de órgãos sólidos.²⁹

Um aspecto a ser considerado é a manutenção do nível de anticorpos protetores com resultados conflitantes para a vacina influenza na dose padrão em pacientes pós-TOS. Birdwell e colaboradores identificaram haver essa manutenção durante o período sazonal para influenza em 51 pacientes transplantados renais pós-vacinação, à semelhança dos controles saudáveis. Já Wyzgal e colegas demonstraram queda dos níveis desses anticorpos no terceiro mês pós-vacinação em 23 pessoas submetidas ao mesmo tipo de transplante.^{30,31}

É importante destacar que, mesmo com a dose padrão, a vacina influenza deve ser indicada para todos os pacientes transplantados ou candidatos a TOS, já que a menor resposta imune não significa menor eficácia clínica. A prevenção de adoecimento e óbito nesse grupo é relevante, como mostra estudo observacional conduzido por Helanterä e colaboradores. Após surto de influenza em uma unidade de transplante renal, os autores observaram que o risco para as duas situações foi bem maior no grupo de não vacinados (OR 37,5 e 6,7, respectivamente) e que nenhum paciente vacinado apresentou quadro grave da doença.³²

Difteria, tétano, coqueluche e poliomielite inativada

Artigo de revisão sistemática de ensaios clínicos sobre resposta vacinal não evidenciou diferença na resposta à vacina tríplice bacteriana (difteria, tétano e coqueluche) administrada pós-TOS, na comparação com pessoas saudáveis. Em relação à eficácia da vacina inativada poliomielite, também não foi observada diferença em um único

estudo publicado em 1997. Nesta revisão, as vacinas tétano, difteria, coqueluche e poliomielite inativadas foram seguras.¹³

Hepatite B

A resposta a esta vacina, em TOS, é muito inferior em relação à obtida em imunocompetentes, variando de 6,7 a 36%. Os vacinados após o transplante devem receber esquema de vacinação com quatro doses nos intervalos 0, 1, 2 e 6 meses com o dobro do volume recomendado para a faixa etária.¹³

Hepatite A

Poucos estudos avaliaram a eficácia da vacina hepatite A pós-TOS. Um deles, conduzido por Jeon e colegas, demonstrou eficácia vacinal inferior em um grupo de transplantados renais quando comparada à população saudável: apenas 26,9% dos que receberam duas doses alcançaram títulos protetores. Os autores reforçam a importância da vacinação pré-transplante, idealmente antes que se estabeleça a doença renal crônica terminal.³³

Pneumocócicas

Existem poucos estudos avaliando a resposta à vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) em transplantados, a única do tipo conjugada com licença para uso em adultos. Na publicação de Kumar, não foi observado efeito booster da vacina pneumocócica polissacarídica 23 (VPP23) em receptores de TOS já vacinados com a pneumocócica conjugada 7-valente, porém permanece a recomendação nos protocolos internacionais para administrar uma dose de VPC13 e, após oito semanas, no mínimo, uma dose da VPP23, seguida de um reforço após cinco anos. Para os pacientes já vacinados com VPP23, está recomendada uma dose da VPC13 após um ano, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos após a primeira.^{6,34}

A vacina pneumocócica conjugada 13-valente foi incorporada em março de 2019 às recomendações do Ministério da Saúde para os pacientes transplantados de órgãos sólidos e está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

Meningocócicas

Wyplosz e colaboradores avaliaram a resposta imune às vacinas quadrivalente polissacarídica e conjugada em transplantados renais e transplantados de fígado. Foi constatada baixa imunogenicidade nesses pacientes – nenhum dos vacinados apresentou títulos protetores para os quatro sorogrupos simultaneamente, tanto para a vacina polissacarídica quanto para a vacina conjugada. Os autores reforçam a importância da vacinação pré-transplante de pacientes e seus contatos domiciliares, e sugerem antibioticoprofilaxia pós-exposição em pacientes vacinados após o transplante.³⁵

A vacina meningocócica C conjugada está disponível para os pacientes transplantados de órgãos sólidos nos CRIE (consulte o esquema no calendário da p. 26).

HPV

Vários estudos apontam para o risco aumentado de neoplasias relacionadas ao HPV em pacientes submetidos a TOS. Alguns demonstraram que a chance de doença anogenital em transplantados de rim aumenta de 14 a 1.000 vezes, porém poucos avaliaram a eficácia da vacina.³⁶

Estudo realizado em adolescentes transplantados renais de ambos os sexos evidenciou que a vacina HPV quadrivalente (HPV4) foi muito eficaz em proteger contra os tipos vacinais, e não foi relacionada com aumento nos episódios de rejeição. Entretanto, o número de pacientes acompanhados foi pequeno: sete transplantados renais e dois de fígado completaram as três doses e puderam ser avaliados.³⁷

Por outro lado, estudo conduzido por Kumar e colaboradores relatou que a vacinação contra HPV em TOS é segura e bem tolerada, mas demonstrou resposta subótima e menor eficácia naqueles vacinados com menos de um ano após o transplante, nos transplantados de pulmão e nos pacientes em uso de altas doses de tacrolimus. Portanto, ainda serão necessários estudos mais robustos que avaliem, em um número maior de pacientes, a eficácia vacinal e o melhor momento para a imunização pós-transplante.³⁸

O esquema de vacinação para pacientes imunossuprimidos é sempre de três doses (0, 1-2 e 6 meses) em qualquer idade. Consulte os calendários SBlm para cada faixa etária.

Tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola)

A vacina tríplice viral é composta de vírus vivos atenuados e, como regra, contraindicada no período pós-transplante. Entretanto, alguns autores descrevem a vacinação de crianças pós-TOS alcançando níveis protetores com duas doses e sem registro de eventos adversos relevantes – contudo, foram vacinadas apenas crianças com imunidade celular e humoral adequadas, sem linfopenia e em uso de baixas doses de imunossuppressores.³⁹ É importante destacar que a administração após TOS está indicada apenas em protocolos de pesquisa.

Varicela e herpes zóster (HZ)

As duas vacinas são compostas de vírus vivos atenuados e devem ser recomendadas no período pré-transplante para os pacientes que não estão sob terapia imunossupressora, de acordo com a faixa etária. A vacina varicela está indicada para os suscetíveis em duas doses com 30 dias de intervalo. A herpes zóster está recomendada, como rotina, para adultos acima de 50 anos e que já tiveram varicela. Pacientes vacinados com uma ou outra só poderão ser transplantados 30 dias após a administração da última dose.

Apesar de a vacina varicela conter vírus vivo atenuado, há relatos de vacinação bem-sucedida no pós-transplante e sem eventos adversos significativos, em pacientes selecionados e com baixo grau de imunossupressão.⁴⁰ Não há estudos com a vacina herpes zóster em trans-

plantados de órgãos sólidos. Uma nova vacina herpes zóster, inativada, contendo subunidades da glicoproteína E (denominada até o momento como HZ/su) foi administrada em transplantados renais, mas os resultados ainda não foram divulgados (ClinicalTrials.gov NCT02058589). No entanto, é uma vacina promissora para ser utilizada em imunossuprimidos, já que sendo inativada não oferece risco de eventos adversos como a vacina atenuada, única disponível em nosso meio atualmente.

É importante destacar que a administração após TOS está indicada apenas em protocolos de pesquisa.

Febre amarela

Por ser vacina constituída com vírus vivo atenuado, está contraindicada após o transplante. Todavia, 19 pacientes de TOS que foram vacinados de forma inadvertida não apresentaram evento adverso, segundo estudo realizado no Brasil por meio de questionário enviado aos centros transplantadores,¹² mas não há avaliação da eficácia vacinal nesses pacientes.

A permanência da proteção em pacientes que foram vacinados no período pré-transplante foi avaliada por Wyplosz e colaboradores, os quais detectaram níveis de anticorpos por até 13 anos após a imunização.³⁵

É importante destacar que a administração após TOS está indicada apenas em protocolos de pesquisa.

SEGURANÇA DAS VACINAS NO PACIENTE TRANSPLANTADO

Uma preocupação quanto ao uso de vacinas em pacientes transplantados de órgãos sólidos é a estimulação não desejável de resposta aloimune, com consequente risco de formação de anticorpos antiantígenos leucocitários humanos (HLA) antidoador específicos, desencadeando um processo de rejeição do enxerto e sua perda.

O estímulo imunogênico pode ocorrer de diferentes formas: linfócitos T e B estimulados por antígenos da vacina poderiam agir contra aloantígenos, por reação cruzada, à semelhança do que é descrito em algumas infecções virais. Além disso, resposta imune inata à vacinação, incluindo liberação de citocinas, poderia estimular resposta alorreativa de memória. Um terceiro mecanismo poderia ocorrer com vacinas com adjuvantes, causando um estímulo imunológico não específico, podendo afetar também o aloenxerto.¹⁸

Registros anedóticos têm reforçado essa possível relação causal entre vacina em pacientes receptores de TOS e dano do enxerto. Alguns autores conseguiram demonstrar aumento de títulos ou aparecimento de novos anticorpos antiantígenos leucocitários humanos (HLA) após o uso de vacina influenza com adjuvante em pacientes trans-

plantados renais. No entanto, falharam em demonstrar associação causal da vacina com disfunção do enxerto e concluíram que o imunobiológico é seguro, a despeito da possibilidade de alossensibilização.¹⁵ Em um estudo caso-controle com transplantados cardíacos, também com vacina adjuvantada influenza A pandêmica, os autores demonstraram maior taxa de rejeição celular aguda entre os pacientes vacinados quando comparada com os controles não vacinados.⁴¹

Em uma metanálise recente, realizada com o objetivo de responder se vacinação em transplantados de órgãos sólidos leva a aumento da incidência de anticorpos anti-HLA doador-específico e aumento de rejeição, os autores concluíram que não há essa relação.⁴¹ A metanálise incluiu 90 estudos, com um total de 15.645 indivíduos vacinados e 42.924 controles – a maioria adultos, incluindo diferentes tipos de vacinas, de transplantes, momentos distintos pós-transplantes e uso de imunossuppressores variados.

A vacina influenza foi a mais vista, com 68 estudos, sendo 28 com vacinas contendo adjuvante; 28 sem adjuvante; e 34 sem esse dado. A taxa de formação de anticorpos anti-HLA doador-específico foi de 1,85/100 pacientes, entre 21 e 94 dias pós-vacinação, e o único estudo controlado que examinou a taxa de anticorpos anti-HLA doador-específico da metanálise mostrou um aumento não significativo pós-vacinação. A taxa de rejeição estimada foi de 107 episódios em 5.116 pacientes (2,1%), em 0,7 a seis meses pós-transplante. Nem todos os episódios de rejeição foram comprovados por biópsia. Os dois estudos que mostraram aumento de rejeição foram em transplante cardíaco após vacina influenza.⁴¹ Ainda nessa metanálise, sete estudos avaliaram a evolução para perda de enxerto pós-vacinação, concluindo que também não há maior risco associado.

Em outro estudo, os autores chegam a demonstrar que a administração de vacina influenza ao longo do primeiro ano pós-TOS foi associada com menor risco, em três anos, de evolução para perda de enxerto ou óbito. Embora os autores não tenham avaliado a presença de anticorpos anti-HLA nessa população, os dados contribuem para a conclusão da segurança da vacina, ainda que administrada muito cedo ao longo do primeiro ano pós-transplante.⁴²

Existe apenas um relato da vacina HPV associada à maior frequência de rejeição, identificada em seis de 14 (42,8%) pacientes transplantados renais, embora essa taxa não tenha sido maior do ponto de vista estatístico quando comparada à que foi verificada entre os 28 pacientes transplantados renais não vacinados (28,5%).³⁷ Outros estudos com vacina HPV na população pós-TOS não encontraram associação com rejeição.³⁸

A eficácia e segurança de vacinas vivas atenuadas em receptores de TOS têm sido avaliadas em alguns estudos. Um deles – revisão sistemática de 64 artigos – avaliou o uso em pacientes imunodeprimidos, sendo que 16 se referiam a TOS, totalizando 339 pacientes sob diferentes esquemas de imunossupressão.

A maior parte da experiência reportada refere-se a receptores de fígado (n=271) ou de rim (n=62) vacinados com varicela (n=179) ou tríplice viral (SCR) (n=172) sob diferentes esquemas de imunossupressão. Todos os pacientes evoluíram sem complicações, mas 14 (7,8%) desenvolveram varicela duas a oito semanas após a vacinação; e dois (1,2%) desenvolveram parotidite após vacinação contra caxumba.

Embora o critério de elegibilidade para imunização desses indivíduos varie entre as publicações, em geral os pacientes elegíveis são os de melhor condição imunológica, com pelo menos um ano pós-transplante, função do enxerto estável, em uso de menor imunossupressão, sem linfopenia e com número adequado de imunoglobulinas IgG. Nesses pacientes, os estudos têm mostrado que as vacinas vivas atenuadas (varicela e tríplice viral) são bem toleradas. A revisão também relata o uso de vacina febre amarela em 20 pacientes e BCG em 24, sem descrição de eventos adversos. Entretanto, existe uma preocupação maior em relação à primeira vacina, devido ao potencial risco de complicações graves geradas pelo vírus vacinal, sendo seu uso formalmente contraindicado na vigência de imunossupressão moderada ou grave.⁴³

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (EAPV)

EAPV é qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduo que tenha recebido algum imunobiológico, associada de forma temporal ao uso da vacina, mas nem sempre com relação causal. Apesar de o principal componente de uma vacina ser o antígeno da doença infecciosa, responsável por induzir a produção de anticorpos protetores, existem constituintes adicionais que variam conforme o fabricante e o processo de fabricação e que têm o potencial de produzir eventos adversos. São eles:

- ▶ **Solvente** – pode ser apenas água estéril contendo ou não pequenas quantidades dos constituintes biológicos em que são produzidas as vacinas (proteínas, células dos meios de cultura).
- ▶ **Conservantes** – antibióticos e estabilizadores que evitam invasões bacterianas ou que dão estabilidade ao antígeno.
- ▶ **Adjuvantes** – em geral, compostos à base de hidróxido de alumínio, que aumentam a resposta imunológica do indivíduo vacinado.

A maioria dos eventos é de leve intensidade, local e sistêmico, sendo as ações de vigilância pós-vacinal direcionadas para os eventos adversos vacinais moderados e graves (EAVG). Vale lembrar que todas as vacinas vivas estão contraindicadas no período de imunossupressão.

A seguir são descritos os principais eventos adversos e observações específicas para algumas vacinas.⁴⁴

Eventos adversos comuns: são locais e autolimitados; em geral, regredem espontaneamente em 48 horas e são comuns à maioria das vacinas: dor; sensibilidade no local da injeção; eritema e endureção. 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, são eventos descritos para algumas vacinas, como influenza, hepatite B, HPV, dTpa, meningocócicas, febre amarela e herpes zóster.

- ▶ **Pneumocócicas:** as vacinas pneumocócicas têm sido associadas, com frequência um pouco maior do que outras, a um evento adverso conhecido como “reação de Arthus”, decorrente da hipersensibilidade causada pela formação de complexos imunes que provocam fenômenos inflamatórios e vasculite, devido à deposição nos pequenos vasos próximos ao local de aplicação, podendo se disseminar para áreas maiores do membro. Ocorre vermelhidão intensa, dolorosa, quente e endurecida, às 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 desaparecer por completo. Essa reação costuma ser equivocadamente 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.

Eventos adversos raros: reações anafiláticas raras para todas as vacinas, em geral ocasionadas por hipersensibilidade a qualquer componente, o que contraindica doses adicionais. Síncope vasovagal e descrição de fraqueza em membros inferiores com dificuldade para deambular estão associadas à vacina HPV. Estes são sintomas provocados pela ansiedade e medo da dor, fenômenos descritos no mundo todo e que independem do conteúdo vacinal. Ocorrem com frequência maior em adolescentes e adultos jovens – faixa etária alvo do uso das vacinas HPV.

- ▶ **Sarampo, caxumba, rubéola:** entre cinco e 12 dias após a vacinação, pode ocorrer febre alta (maior que 39,5°C) em 5 a 15% dos vacinados, durando entre um e cinco dias e, por vezes, acompanhada de exantema (5% dos casos) de dimensões variáveis, com permanência em torno de dois dias. Pode ocorrer também cefaleia, febre baixa, adenomegalias, lacrimejamento, eritema ocular e coriza em percentuais menores (0,5% a 4%) no mesmo período após a vacinação. Todas estas reações são mais frequentes após a primeira dose.
- ▶ **Varicela:** de 3% a 5% dos indivíduos apresentam exantema semelhante ao da doença, com poucas lesões, que aparecem entre cinco e 26 dias após a vacinação.

- ▶ **Febre amarela:** reações alérgicas leves são ocasionais e causadas por reação à proteína do ovo. Fenômenos de hipersensibilidade imediata são muito raros (1:350.000 doses aplicadas) e afetam, sobretudo, pessoas alérgicas ao ovo.

EAVG: são raros, mas precisam ser avaliados para notificação.

- ▶ **Influenza:** há relatos raros da ocorrência de Síndrome de Guillain Barré (SGB) após a vacinação. Quase sempre os sintomas aparecem entre sete e 21 dias, e no máximo até 42 dias (sete semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. É importante salientar que a incidência aumentada dessa síndrome esteve relacionada com alguns lotes específicos da vacina utilizada há alguns anos e que o risco de SGB causada pela infecção por influenza é muito maior do que o risco pelo uso da vacina influenza.
- ▶ **Sarampo, caxumba, rubéola:** inflamação das meninges e cérebro, fenômenos hemorrágicos e anafilaxia, sendo descritos um a cada 1 milhão a 2,5 milhões de vacinados com a primeira dose. A associação com autismo foi totalmente descartada.
- ▶ **Febre amarela**
 - Doença neurotrópica – reações neurológicas podem surgir entre três e 28 dias após a vacinação e quase sempre após a primovacinação. Em geral, o prognóstico é bom; raras vezes, fatal. Nos EUA, a incidência é de 0,8/100.000 doses de vacina, aumentando com a idade: 1,6/100.000 doses em pessoas com 60-69 anos e 2,3/100.000 doses em pessoas acima de 70 anos.
 - Doença viscerotrópica – doença grave, semelhante à causada pelo vírus selvagem, provoca proliferação do vírus vacinal que, com frequência, evolui para falência de múltiplos órgãos. Os sintomas iniciam, em média, três dias após a vacinação e é mais comum em primovacinados. Nos EUA, a incidência é de 0,4/100.000 doses de vacina, sendo maior em pessoas acima de 60 anos.

VACINAS RECOMENDADAS

EM SITUAÇÃO DE ROTINA

As vacinas recomendadas em situação de rotina para pacientes transplantados e candidatas a TOS estão descritas abaixo, salientando-se a indicação pré e pós-transplante.

Influenza

A vacinação anual deve ocorrer antes do período de maior circulação do vírus, com a vacina tri ou quadrivalente – sendo esta última a de preferência, na dose padrão. Ainda estão sendo aguardadas evidências para vacinas com quatro vezes mais antígenos que a regular. Familiares, contatantes próximos e profissionais da saúde que prestam assistência a esses pacientes também devem ser imunizados.^{1,9} Está recomendada a partir dos 6 meses de idade, segundo calendários SBIm.

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada em qualquer período anterior à sazonalidade.
- ▶ **Pós-transplante:** recomenda-se aplicar em período igual ou maior que dois meses após o transplante, porém, em situações de surto, pode ser aplicada um mês após. Nesse caso, está indicada uma dose de reforço com intervalo de pelo menos um mês.

Pneumococo

As vacinas pneumocócica conjugada 13-valente (VCP13) e polissacarídica 23-valente (VPP23) estão recomendadas para todos os candidatos a transplante, de qualquer idade (VPP23 apenas para maiores de 2 anos de idade), e no pós-transplante para aqueles não vacinados.

O racional é que a VCP13 induz resposta mais robusta e com maior duração dos anticorpos, enquanto a VPP23 tem a vantagem de ampliar a cobertura de sorotipos. Portanto, são vacinas complementares e não excludentes. O esquema ideal deve ser iniciado com a VCP13,

com a primeira dose da VPP23 após oito semanas e um reforço depois de cinco anos. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e ainda não foram vacinados com VPC13, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação desta e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugada e polissacarídica. Candidatos a transplante renal, que apresentam asplenia funcional, que necessitarão de esplenectomia, ou estejam em uso de eculizumab, devem ser imunizados de preferência antes do transplante.^{6,45-47}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal antes da imunossupressão –, em esquema sequencial.
- ▶ **Pós-transplante:** devem ser aplicadas as vacinas VCP13 e VPP23 em esquema sequencial, caso o paciente ainda não tenha sido vacinado.

Meningocócicas conjugadas ACWY

Em crianças com menos de 12 meses de idade deve-se respeitar o calendário para a faixa etária. Pacientes com mais de 1 ano e adolescentes, ver calendários SBIm para a faixa etária. Para adultos, uma dose.

Esta vacina está fortemente recomendada para receptores de transplante renal HLA ou ABO negativos, pacientes com síndrome hemolítico-urêmica atípica e para aqueles que se deslocam/vivem em área endêmica; para aqueles que apresentam asplenia funcional ou necessitarão de esplenectomia, ou em uso de eculizumab;^{1,9} e para jovens que dividem dormitórios.

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal antes da imunossupressão (ver calendários SBIm para a faixa etária).
- ▶ **Pós-transplante:** recomenda-se aplicar seis meses após o transplante. Esquema: duas doses com intervalo de dois meses e reforço a cada cinco anos, enquanto persistir a indicação.

Haemophilus influenzae b

Duas doses com intervalo de dois meses para crianças maiores de 1 ano de idade, adolescentes e adultos não vacinados. Para maiores de 1 ano já vacinados, mas que não receberam dose de reforço: uma dose. Para menores de 1 ano, vacinar conforme *Calendário de vacinação SBIm criança*.^{1,9}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal antes da imunossupressão (ver calendários SBIm para a faixa etária).

- ▶ **Pós-transplante:** pode ser aplicada em período igual ou maior que dois meses após o transplante. Para maiores de 1 ano não vacinados: duas doses com intervalo de dois meses (ver calendários SBIIm pacientes especiais).

Difteria, tétano e coqueluche acelular

Uma dose para os candidatos a transplante, independente da última dose ter sido aplicada em período menor que dez anos. Também indicada para profissionais da saúde, cuidadores e contatos próximos.^{1,9}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendadas em qualquer período – sendo o ideal antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** pode ser aplicada em período igual ou maior que dois meses após o transplante.

Hepatite B

Esquema completo com três doses deve ser realizado de preferência antes do transplante. Quatro doses com intervalo de 0, 1, 2 e 6 meses (com dobro da dose usual para a faixa etária) devem ser oferecidas para transplantados com Anti-HBs negativo. Esquemas acelerados com dose usual aos 0, 1 e 2 meses ou 0, 7 e 21 a 30 dias podem ser utilizados, porém, nesses casos, é necessário aplicar uma dose de reforço aos 12 meses. Para pacientes em diálise é necessário esquema diferenciado de quatro doses, com quantidade de antígeno dobrada em relação à do esquema normal para a idade. Caso não haja soroconversão (títulos de Anti-HBs menores de 10mUI/mL medidos entre um e dois meses após a última dose da série) deve ser realizada uma nova série de quatro doses na mesma posologia anterior.^{1,48,49} Sorologia anual se faz necessária em hemodialisados, com 1 dose de reforço sempre que Anti-HBs estiver < 10 mUI/ml.

- ▶ **Pré-transplante:** o esquema com três doses está recomendado em qualquer período. A última dose pode ser feita após o transplante.
- ▶ **Pós-transplante:** pode(m) ser completada(s) a(s) dose(s) restante(s), porém é necessário aguardar período igual ou superior a dois meses após o transplante para finalizar o esquema vacinal. Pacientes não imunizados devem realizar o esquema com o dobro de doses (quatro).

HPV

Recomendada para homens e mulheres, de preferência antes de realizar o transplante. Em função da alta incidência de lesões em pacientes transplantados e prejuízo da resposta imune à vacinação em imunossuprimidos, o esquema vacinal deve ser com três doses, independente da idade. Na população pós-transplante, a efetividade da resposta imune é desconhecida. Além disso, respostas inferiores ao desejado estão descritas na administração em período de pós-transplante ime-

diato, sobretudo em pacientes transplantados de pulmão e naqueles em uso de altas doses de tacrolimus.^{1,38,50}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada em qualquer período. A terceira dose pode ser feita após o transplante.
- ▶ **Pós-transplante:** pode(m) ser completada(s) dose(s) a(s) restante(s), porém é necessário aguardar período igual ou superior a dois meses após o transplante para finalizar o esquema vacinal.

EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

As recomendações em situações especiais dependem de fatores de risco epidemiológico ou relacionados à imunossupressão específica causada por alguns fármacos. Confira a seguir as indicações.

Meningococo B

Duas doses com intervalo de dois meses. Recomendada para quem se desloca ou vive em área endêmica, jovens que dividem dormitórios ou militares, e os que apresentam asplenia funcional, necessitam de esplenectomia ou estão em uso de eculizumab.^{1,9,51}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada em qualquer período – sendo o ideal antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** deve ser aplicada a partir de seis meses após o transplante, respeitando-se o intervalo de dois meses entre as doses, de acordo com a faixa etária (ver calendários SBIm para a faixa etária).

Pólio inativada (VIP)

Nas situações em que há indicação, deve substituir a vacina pólio oral (atenuada), que está contraindicada para pacientes transplantados e seus contatantes domiciliares. Para maiores de 1 ano não vacinados: três doses com intervalo de dois meses (mínimo de 30 dias). Para menores de 1 ano, seguir o calendário de rotina para a faixa etária (ver calendários SBIm para a faixa etária).^{1,2,9}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada em dose única em qualquer período antes da imunossupressão.
- ▶ **Pós-transplante:** a VIP pode ser aplicada em período igual ou superior a dois meses após o transplante. A vacina atenuada (oral) está contraindicada.

Hepatite A

São recomendadas para todos os candidatos a transplantes – em especial o hepático – duas doses com seis meses de intervalo (0-6 meses), idealmente antes do TOS (ver calendários SBIIm para a faixa etária).^{1,9}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada em qualquer período antes do procedimento.
- ▶ **Pós-transplante:** a segunda dose pode ser aplicada no período igual ou superior a dois meses pós-TOS, caso não tenha sido feita antes do procedimento.

Sarampo, caxumba, rubéola

Para suscetíveis não imunodeprimidos, são indicadas duas doses, intervalo mínimo de 30 dias entre elas, até quatro semanas antes do transplante.^{1,9,10}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas antes do procedimento.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Varicela

Para suscetíveis não imunodeprimidos, são indicadas duas doses, com intervalo de 30 a 60 dias, até quatro semanas antes do transplante.^{1,9,10,52}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas antes do procedimento.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Herpes zóster

Para pacientes não imunodeprimidos e maior de 50 anos em dose única.^{1,3,40,53}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas antes do procedimento.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

Febre amarela

Recomenda-se dose única aplicada antes do transplante, desde que o paciente não esteja em imunossupressão.^{1,3,39,54}

- ▶ **Pré-transplante:** recomendada até quatro semanas antes do procedimento.
- ▶ **Pós-transplante:** contraindicada.

EM RECÉM-NASCIDOS DE MÃES EM TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR

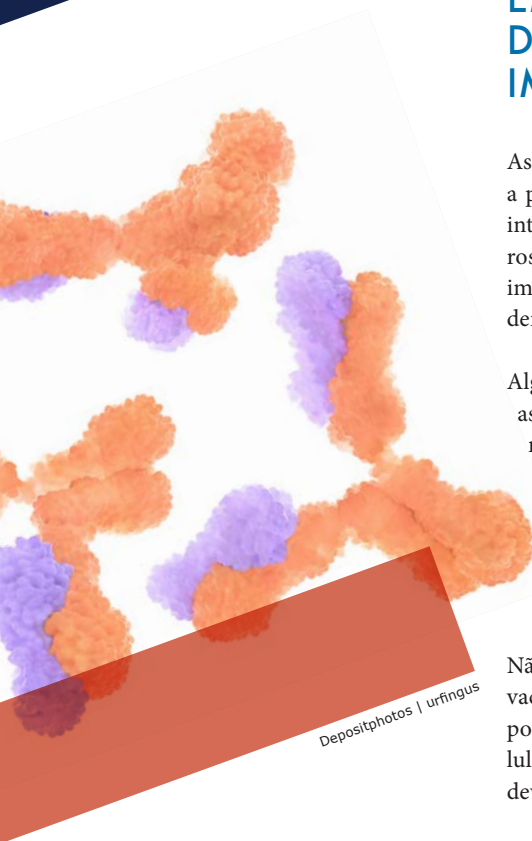
As drogas imunossupressoras administradas após o TOS atravessam a placenta, mas não comprometem a resposta vacinal, nem mesmo interferem na segurança das vacinas atenuadas aplicadas nos primeiros meses, como BCG e rotavírus.⁵⁵ Em crianças expostas a drogas imunossupressoras intraútero, as vacinas tríplice viral e varicela podem ser aplicadas de acordo com o calendário habitual.⁵⁶

Alguns anticorpos monoclonais utilizados durante a gravidez podem, assim como os anticorpos maternos, atravessar a barreira placentária, podendo resultar em vários graus de imunossupressão temporária em bebês. Devido ao risco potencial de doença disseminada, a administração de vacinas atenuadas, como BCG e poliomielite oral, está contraindicada em crianças com menos de 6 meses de idade. Um intervalo maior de seis a 12 meses deve ser observado após a terapia com rituximabe.

Não há dados neste momento sobre o risco potencial associado à vacina rotavírus nesses bebês. Antes de aplicá-la, testes laboratoriais podem ser úteis na avaliação do estado imunológico humoral e celular. Na ausência de resultados desses testes, a decisão de imunizar deve ser baseada em uma avaliação de risco-benefício.^{9,10,54}

Bebês expostos a anticorpos monoclonais no útero devem receber todas as vacinas inativadas de acordo com o esquema de rotina, lembrando que a resposta imune durante os primeiros meses pode ser subótima, dependendo do monoclonal e do período gestacional em que foi administrado. As respostas imunológicas às vacinas vivas administradas após 1 ano de idade (SCR ou SCR-V, por exemplo) não são afetadas pela exposição a anticorpos monoclonais no útero.^{10,54}

Acredita-se que esses anticorpos, administrados à mãe durante a amamentação, tenham pouco ou nenhum impacto na criança, já que a transferência através do leite materno é limitada. Os lactentes filhos de mães amamentando durante seu uso devem, portanto, ser imunizados com vacinas vivas e inativadas de acordo com esquemas de rotina, a menos que a criança também tenha sido exposta a essa categoria de anticorpo no útero.^{10,54}



Depositphotos | urfingus

EM COMUNICANTES INTRADOMICILIARES E PROFISSIONAIS DA SAÚDE

A vacinação anual contra influenza e a atualização do calendário vacinal segundo a faixa etária são recomendadas para os membros da família e outros contatos próximos de pessoas candidatas ou que realizaram TOS, bem como para os profissionais da saúde das equipes que atendem esses pacientes (ver calendários SBIm para cada faixa etária).¹

É altamente recomendado que comunicantes de transplantados de órgão sólidos sejam vacinados também contra as hepatites A e B, sarampo, caxumba, rubéola e varicela. A vacina oral contra a poliomielite não deve ser administrada nos contatos domiciliares de uma pessoa imunocomprometida.¹⁰

Os bebês que vivem em domicílios com pessoas imunossuprimidas por doença ou que estejam recebendo medicações que inibem a resposta imunológica, podem ser vacinados contra o rotavírus.

Após a administração da vacina, a liberação do antígeno viral pode ser detectada nas fezes de alguns vacinados por até quatro semanas. A transmissão para terceiros ocorre, mas é incomum e muitas sociedades científicas acreditam que o benefício de proteger do rotavírus os contatos domiciliares imunocomprometidos supera o risco teórico de infecção pelo vírus vacinal. Para minimizar a possibilidade, a lavagem cuidadosa das mãos e a higienização correta do ambiente devem ser realizadas após o contato com a criança vacinada, em especial depois do manuseio das fezes.⁵⁷



VACINAÇÃO DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE OU TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

Todo indivíduo deve estar em dia com as vacinas recomendadas, de acordo com o calendário vacinal para sua faixa etária.

| 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 |
| Pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) | <ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, usar 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 – nos CRIE: VPC13 (implantação em andamento, verificar a disponibilidade nos CRIE) |
| 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 | | |
| <p>1. Sempre iniciar esquema com a vacina conjugada (VPC13), seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre elas.</p> <p>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.</p> | | |
| Haemophilus influenzae tipo b | <ul style="list-style-type: none"> Para menores de 5 anos: ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Para crianças maiores de 1 ano, adolescentes e adultos não vacinados: uma dose. Se imunossuprimido, duas doses com intervalo de dois meses entre elas. Para maiores de 1 ano vacinados mas que não receberam dose de reforço após os 12 meses de idade: uma dose. | SIM – nos CRIE para menores de 19 anos |
| Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY) | <ul style="list-style-type: none"> Sempre que possível, usar a vacina meningocócica conjugada ACWY. Crianças e adolescentes: recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. Para adultos nunca vacinados: uma dose. No pós-transplante: duas doses com intervalo de dois meses entre elas e reforço a cada cinco anos, enquanto persistir a indicação. | SIM – nos CRIE: MenC (com apenas um reforço, cinco anos após) SIM – nas UBS: MenC para menores de 5 anos e adolescentes de 11 a 14 anos. NÃO – MenACWY |
| Meningocócica B | <ul style="list-style-type: none"> Crianças e adolescentes: recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. Adultos: duas doses com intervalo de um a dois meses entre elas. | NÃO |
| Hepatite A | Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. | SIM – nos CRIE: duas doses SIM – nas UBS: dose única para menores de 5 anos |
| Hepatite B | <ul style="list-style-type: none"> No pré-transplante, o esquema de doses dependerá da doença de base. Ver calendário específico. No pós-transplante, quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a faixa etária. Recomenda-se a realização de sorologia de 30 a 60 dias após o término do esquema. Considera-se imunizado se Anti HBS = ou >10 UI/mL. Se Anti HBS <10 UI/mL, após primeiro esquema, fazer novo esquema vacinal com três ou quatro doses (conforme recomendado acima) uma única vez. | SIM – nas UBS e nos CRIE |
| HPV | <ul style="list-style-type: none"> Três doses: 0 - 1 a 2 - 6 meses. Esquema de três doses é obrigatório para imunossuprimidos, mesmo entre 9 e 14 anos. Duas vacinas estão disponíveis no Brasil: HPV4, licenciada para meninas e mulheres de 9 a 45 anos de idade e meninos e homens de 9 a 26 anos; e HPV2, licenciada para meninas e mulheres a partir dos 9 anos de idade. | SIM – nos CRIE: HPV4, três doses para ambos os sexos de 9 a 26 anos |
| Pólio inativada | <ul style="list-style-type: none"> Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. Para maiores de 1 ano não vacinados: três doses com intervalo de dois meses entre elas (mínimo de 30 dias). | SIM – nas UBS e nos CRIE |
| Tríplice bacteriana acelular (DTPa) e suas combinações | <ul style="list-style-type: none"> Para menores de 7 anos: ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. É preferível o uso da vacina tríplice bacteriana acelular (e suas combinações), visto ser menos reatogênica que a vacina de células inteiras. | SIM – nos CRIE |
| Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) combinada ou não à pólio inativada (VIP) | Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária. | SIM – nas UBS para gestantes e puérperas |
| Herpes zóster | Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: uma dose para maiores de 50 anos de idade. | NÃO |
| Febre amarela | Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: uma dose. | SIM – nas UBS e nos CRIE |
| SCR*** | Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: duas doses com intervalo de um mês. | SIM – nas UBS e nos CRIE |
| Varicela | Se paciente imunocompetente, recomendada até quatro semanas antes do transplante: duas doses com intervalo de um a dois meses. | SIM – nas UBS e nos CRIE |

CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA

Vacinas aplicadas durante tratamento com imunossupressores deverão ser repetidas após a interrupção do tratamento e paciente imunocompetente.

Vacinas inativadas: aguardar período mínimo de dois meses após o transplante.

VACINAS CONTRAINDICADAS

As vacinas vivas atenuadas – febre amarela, SCR, SCR-V****, varicela, herpes zóster e dengue – são contraindicadas no pós-transplante, mas podem ser aplicadas, se indicadas, quando o paciente estiver imunocompetente. No pré-transplante, essas vacinas devem ser aplicadas idealmente até quatro semanas antes do transplante (e nunca com intervalo menor que 15 dias). A vacina pólio oral (VOP) está contraindicada.

VACINAÇÃO DE CONTACTANTES DOMICILIARES

É altamente recomendada e deve seguir os calendários de vacinação para cada faixa etária. Os CRIE disponibilizam as vacinas influenza e varicela para contactantes de pacientes imunodeprimidos. A vacina pólio oral (VOP) está contraindicada para contactantes de imunodeprimidos e deve ser substituída pela vacina pólio inativada (VIP).

INTERVALOS MÍNIMOS ENTRE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E VACINAS: VER P. 32 DOS CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO SBIM PACIENTES ESPECIAIS 2019-2020

Referências

1. Chong PP, Avery RK. A comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther.* 2017;39:1581-98.
2. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(Suppl 4):311-17.
3. Linden PK. History of solid organ transplantation and organ donation. *Critical Care Clin.* 2009;25:165-84.
4. Dangoor JY, Hakim DN, Singh RP, Hakim NS. Transplantation: a brief history. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(1):1-5.
5. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes 2018. [Acesso em 25 jun 2019]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>
6. Stucchi RSB, Lopes MH, Kumar D, Manuel O. Vaccine recommendations for solid-organ transplant recipients and donors. *Transplantation.* 2018;102:S72-80.
7. Struijk GH, Lammers AJJ, Brinkman RJ, Lombarts MJMH, van Vugt M, van der Pant KAMI, et al. Immunization after renal transplantation: current clinical practice. *Transpl Infect Dis.* 2015;17:192-200.
8. Camargo LF, Marra AR, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PP, Medeiros EA, et al. Nosocomial bloodstream infections in a nationwide study: comparison between solid organ transplant patients and the general population. *Transpl Infect Dis.* 2018;20(5):e12980.
9. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58:309-18.
10. Public Health Agency of Canada. Vaccination of specific populations. Canadian immunization guide 2018. [Atualizada em 17 mar 2017]. [Acesso em 25 jun 2019] Disponível em: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html?hq_e=el&hq_m=1756303&hq_l=1&hq_v=7a61e881c6#a21
11. Salles MJ, Sens YA, Boas L, Machado CM. Influenza virus vaccination in kidney transplant recipients: serum antibody response to different immunosuppressive drugs. *Clin Transplant.* 2010;24:E17-23.
12. Azevedo LS, Gerhard J, Miraglia JL, Precioso AR, Tavares Timenetsky MD, Agena F, et al. Seroconversion of 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccination in kidney transplant patients and the influence of different risk factors [Internet]. *Transplant Infectious Disease.* 2013;15(6):612-18.
13. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghans T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(2):e56974.
14. Manuel O, Humar A, Chen MH, Chernenko S, Singer LG, Cobos I, et al. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. *Am J Transplant.* 2007;7(11):2567-72.
15. Fairhead T, Hendren E, Tinckam K, Rose C, C.H. Sherlock CH, Shi L, et al. Poor seroprotection but allosensitization after adjuvanted pandemic

influenza H1N1 vaccine in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2012;14:575-83.

16. Plebanski M, Katsara M, Sheng KC, Xiang SD, Apostolopoulos V. Methods to measure vaccine immunity. *Exp Rev Vaccines*. 2010; 9:545-600.

17. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary Medical Products. Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. 1997. [Acesso em 25 jun 2019] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-preclinical-pharmacological-toxicological-testing-vaccines_en.pdf

18. Kumar D, Blumberg EA, Danziger-Isakov L, Kotton CN, Halasa NB, Ison MG, et al. Influenza vaccination in the organ transplant recipient: review and summary recommendations. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2020-30.

19. Torii Y, Kimura H, Ochi N, Kaneko K, Ando H, Kiuchi T, et al. Immunogenicity of inactivated 2009 H1N1 influenza vaccine in pediatric liver transplant recipients. *Vaccine*. 2011;29:4187-9.

20. Baluch A, Humar A, Eurich D, Egli A, Liacini A, Hoschler K, et al. Randomized controlled trial of high-dose intradermal versus standard-dose intramuscular influenza vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13:1026-33.

21. Miraglia JL, Abdala E, Hoff PM, Luiz AM, Oliveira DS, Saad CG, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 2009 influenza A (H1N1) inactivated monovalent non-adjuvanted vaccine in elderly and immunocompromised patients. *PLoS ONE*. 2011;6:e27214.

22. Broeders NE, Hombrouck A, Lemy A, Wissing KM, Racapé J, Gastaldello K, et al. Influenza A/H1N1 vaccine in patients treated by kidney transplant or dialysis: a cohort study. *Clin J Am SocNephrol*. 2011;6(11):2573-78.23.

23. Salles MJC, Sens YAS, Malafrente P, Souza JF, Vilas Boas LS, Machado CM. Antibody response to the non-adjuvanted and adjuvanted influenza A H1N1/09 monovalent vaccines in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(6):564-74.

24. Kumar D, Ferreira VH, Campbell P, Hoschler K, Humar A. Heterologous immune responses to influenza vaccine in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2017;17:281-86.

25. Romani N, Flacher V, Tripp CH, Sparber F, Ebner S, Stoitzner P. Targeting skin dendritic cells to improve intradermal vaccination. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2012;351:113-38.

26. Marra F, Young F, Richardson K, Marra CA. A meta-analysis of intradermal versus intramuscular influenza vaccines: immunogenicity and adverse events. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(4):584-603.

27. Pileggi C, Lolito F, Bianco A, Nobile CG, Pavia M. Immunogenicity and safety of intradermal influenza vaccine in immunocompromised patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis*. 2015;15:427.

28. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavalda J, Moreno A, et al. Two doses of inactivated influenza vaccine improve immuneresponse in solid organ transplant recipients: results of TRANSGRIPE1-2, a randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2017;64:829-38.

29. Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, Hoschler K, Ferreira V, Ashton P, et al. A double-blind, randomized trial of high-dose vs standard-dose influenza Vvaccine in adult solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2018;66:1698-704.

30. Birdwell KA, Ikizler MR, Wang L, Byrne DW, Sannella EC, Wright PF, et al. Seasonal maintenance of influenza vaccine-induced antibody response in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol.* 2012;36(3):201-7.
31. Wyzgal J, Brydak LB, Zygiel D, Paczek L, Rowinski W, Grochowicki T. Study on efficacy of influenza vaccination in renal allograft recipients. *Transplant Proc.* 2002;34:572-5.
32. Helanterä I, Anttila VJ, Lappalainen M, Lempinen M, Isoniemi H. Outbreak of influenza A (H1N1) in a kidney transplant unit - Protective effect of vaccination. *Am J Transplant.* 2015; 15(9):2470-4.
33. Jeon HJ, Ro H, Jeong JC, Koo TY, Han M, Min SI, et al. Efficacy and safety of hepatitis A vaccination in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2014;16(3):511-5.
34. Kumar D. Immunizations following solid-organ transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2014;27(4):329-35.
35. Wyplosz B, Derradji O, Hong E, François H, Durrbach A, Duclos-Vallée JC, et al. Low immunogenicity of quadrivalent meningococcal vaccines in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2015;17(2):322-7.
36. Martínez-Gómez X, Curran A, Campins M, Alemany L, Rodrigo-Pendás JA, Borrueal N, et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain, 2016. *Euro Surveill.* 2019;24(7):1700857.
37. Gomez-Lobo V, Whyte T, Kaufman S, Torres C, Moudgil A. Immunogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescent transplant recipients. *Pediatric Transplantat.* 2014;18(3):310-5.
38. Kumar D, Unger ER, Panicker G, Medvedev P, Wilson L, Humar A. Immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2013;13:2411-7.
39. Shinjoh M, Hoshino K, Takahashi T, Nakayama T. Updated data on effective and safe immunizations with live-attenuated vaccines for children after living donor liver transplantation. *Vaccine.* 2015;33(5):701-7.
40. Posfay-Barbe KM, Pittet LF, Sottas C, Grillet S, Wildhaber BE, Rodriguez M, et al. Varicella-zoster immunization in pediatric liver transplant recipients: safe and immunogenic. *Am J Transplant.* 2012;12(11):2974-85.
41. Schaffer SA, Husain S, Delgado DH, Kavanaugh L, Ross HJ. Impact of adjuvanted H1N1 vaccine on cell-mediated rejection in heart transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011;11:2751-4.
42. Mulley WR, Dendle C, Ling JEH, Knight SR. Does vaccination in solid-organ transplant recipients result in adverse immunologic sequelae? A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37:844-2.
43. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Bühler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. *Vaccine.* 2017;35:1216-26.
44. Spencer JP, Trondsen Pawlowski RH, Thomas S. Vaccine adverse events: Separating myth from reality. *Am Fam Physician.* 2017;95(12):786-94.

45. Kumar D, Humar A, Plevneshi A, Green K, Prasad GVR, Siegal D, et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients – 10-year prospective population surveillance. *Am J Transplant.* 2007;7:1209-14.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61:816-9.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:521-4.
48. Lee YJ, Oh SH, Kim KM, Song SM, Namgoong JM, Kim DY, et al. De novo hepatitis B virus infection after pediatric liver transplantations with hepatitis B core antibody-positive donors: a single-center 20-yr experience. *Pediatr Transplant.* 2015;19(3):267-72.
49. Villeneuve E, Vincelette J, Villeneuve JP. Ineffectiveness of hepatitis B vaccination in cirrhotic patients waiting for liver transplantation. *Can J Gastroenterol.* 2000;14(Suppl B):59B-62B.
50. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2013;13:3202-9.
51. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥ 10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:608-12.
52. Kawano Y, Suzuki M, Kawada J, Kimura H, Kamei H, Ohnishi Y, et al. Effectiveness and safety of immunization with live-attenuated and inactivated vaccines for pediatric liver transplantation recipients. *Vaccine.* 2015;33:1440-5.
53. Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, Bialek SR, Centers for Disease Control and Prevention. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63:729-31.
54. Ling J, Koren G. Challenges in vaccinating infants born to mothers taking immunoglobulin biologicals during pregnancy. *Expert Rev Vaccines.* 2016;15(2):239-56.
55. Lopez A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27.
56. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(1):50-74.
57. Dinelli MI, Ono E, Viana PO, Spina FG, Weckx LY, dos Santos AMN, et al. Response to immunization in children born to renal transplant recipients using immunosuppressive drugs during gestation. *Vaccine.* 2016;34:404-7.

Este guia foi composto nas tipografias Minion Pro para textos e Futura para títulos. Versão digital, Rio de Janeiro, setembro de 2019.

Neste Guia estão as orientações para uma conduta segura frente às mais diversas situações envolvendo pacientes candidatos ou que realizaram transplante de órgãos sólidos (TOS). Com ele, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) esperam contribuir para a melhor qualidade assistencial, bem como para a prevenção de doenças infectocontagiosas.



Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

