

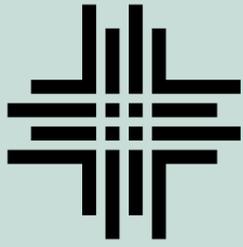
RESIDÊNCIA EM PEDIATRIA

MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019



VOLUME 5

IMUNIZAÇÕES



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 5

PEDIATRIA

2019

Cap.1: Imunizações

- 1.Introdução
- 2.Imunização Passiva
- 3.Imunização Ativa
 - 3.1. Definição
 - 3.2. Natureza
 - 3.3. Composição
 - 3.4. Vias de Administração
 - 3.5. Vacinação e Situações Especiais
 - 3.6. Efeitos Adversos
 - 3.7. Contraindicações Gerais
 - 3.8. Situações para Adiamento da Vacina
 - 3.9. Falsas Contraindicações
- 4.BCG
- 5.Hepatite B
- 6.Poliomielite
- 7.Difteria, Coqueluche e Tétano
- 8.Hemófilos (Hib)
- 9.Rotavírus

10. Sarampo, Caxumba e Rubéola
11. Febre Amarela
12. Pneumococo
13. Meningococo
14. Influenza
15. Hepatite A
16. Varicela-Zóster
17. Raiva
18. Papilomavírus Humano
19. Dengue
20. Calendários Vacinais
21. Vacinação em Situações Especiais

Área de Treinamento

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica 



CAP. 1

IMUNIZAÇÕES

IMUNIZAÇÕES

1. INTRODUÇÃO

O conhecimento de que indivíduos que sofreram determinadas infecções não mais adoecem do mesmo mal, deriva da antiguidade. Por exemplo, coube a Edward Jenner, um médico inglês residente na zona rural da Inglaterra, a demonstração de que os indivíduos que ordenhavam leite e tinham cicatrizes de *cowpox* (varíola das vacas) nas mãos não adquiriam a varíola.

O termo imunidade é proveniente da palavra *immunitas* que significa isenção de encargos ou processos legais. Para nós, **imunidade** significa **proteção** contra agentes infecciosos. Didaticamente podemos classificar a imunidade em NATURAL (inata ou inespecífica) ou ADQUIRIDA (adaptativa ou específica).

Imunidade NATURAL, INATA ou INESPECÍFICA

É a primeira linha de defesa do organismo, formada por sistemas genéricos, não direcionados a um agente especificamente. Pertencem à imunidade inata:

- Barreiras mecânicas: pele e mucosas.
 - Barreiras fisiológicas: secreção das glândulas sudoríparas e sebáceas contendo ácidos graxos e ácido láctico; secreção mucosa; atividade ciliar do epitélio respiratório; secreção lacrimal, salivar, biliar e urinária; acidez gástrica; alcalinidade do suco pancreático; peristalse intestinal.
 - Flora microbiota normal da pele e mucosas, que a impede a colonização maciça por germes patogênicos, principalmente bactérias e fungos.
 - Fatores séricos e teciduais: imunoglobulinas secretórias (ex.: IgA dos tratos respiratório, gastrointestinal e geniturinário), lisozima (ex.: lágrima, saliva e secreções nasais), lactoferrina, citocinas (TNF, IFN, IL), sistema complemento, resposta inflamatória inespecífica.
1. Células fagocíticas: monócitos, neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos e células *Natural Killers* (NK). Estas células se ligam a microrganismos invasores, os internalizam e posteriormente os destroem. Este tipo de resposta, por utilizar sistemas de reconhecimento não específicos, é chamado de *imunidade natural, inata* ou *primária*. A resposta primária envolve também os anticorpos (moléculas produzidas pelos linfócitos B) e o sistema complemento. Um grande número de bactérias possui em sua cápsula propriedades antifagocíticas e só conseguem ser ingeridas por fagócitos quando recobertas de anticorpos (imunoglobulinas) ou componentes do complemento. Os polimorfonucleares apresentam em sua superfície receptores para imunoglobulinas e complemento; desta forma, os germes conseguem ser internalizados por estas células.

2. Sistema Complemento: é um conjunto de proteínas presentes no soro sanguíneo de pessoas normais, enumeradas de 1 a 9 (C1 a C9). Elas são ativadas quer por via clássica, a partir de interação com complexos antígeno-anticorpo das classes IgM ou IgG, quer por via alternativa, por interação direta com lipopolissacarídeos, toxinas bacterianas e outras substâncias. Por não depender de anticorpos, a via alternativa é importante no enfrentamento inicial do microrganismo agressor.

3. Interferon: substância de natureza proteica sintetizada por células de defesa em resposta a uma infecção viral. Atua de modo inespecífico, e sua principal função é tentar reduzir a replicação viral.

Imunidade ADQUIRIDA, ADAPTATIVA ou ESPECÍFICA

É aquela em que existe a produção de anticorpos específicos contra um determinado agente agressor e estimulação de memória imunológica. A imunidade adaptativa é efetuada pelos linfócitos B e T. Portanto, suas duas características fundamentais são especificidade e memória. A intensidade da reação imunológica é aumentada a cada novo encontro com o microrganismo em particular – o sistema imune adaptativo ou específico é capaz de “lembrar-se” do invasor e, desta forma, prevenir novas infecções.

O antígeno é a partícula do agente agressor reconhecida como “estranha” pelo organismo, podendo ser componente de bactérias, vírus ou fungos. Para que estes agentes produzam doença, devem superar todos os mecanismos de defesa inespecíficos acima descritos, para então, penetrar na pele ou mucosas e alcançar os órgãos linfoides secundários (linfonodos, baço e nódulos linfoides). Então, estes microrganismos são fagocitados por macrófagos ou Células Apresentadoras de Antígenos (APC) no tecido periférico; as APC viajam até os linfonodos regionais, tornam-se maduras e os antígenos processados são exibidos na sua superfície celular aos linfócitos, dando início ao processo de imunidade específica.

Linfócitos T

Estes linfócitos sofrem diferenciação no timo e são as células efetoras da imunidade celular. Atuam regulando outros linfócitos T, linfócitos B e outras células envolvidas na resposta imune. A imunidade celular é fundamental para eliminação de infecções intracelulares (ex.: vírus, micobactérias e algumas bactérias) e de células aberrantes (ex.: neoplásicas), além de participar do processo de destruição de células alogênicas (ex.: doença do enxerto *versus* hospedeiro). Seus receptores celulares existem somente como complexos multimé-

ricos ligados à membrana, em contraste com as imunoglobulinas produzidas pelos linfócitos B, que circulam livremente. Tais receptores de linfócitos T reconhecem os antígenos peptídicos (de proteínas ou glicoproteínas) ligados aos complexos de histocompatibilidade (MHC) na superfície das células apresentadoras de antígenos.

Os linfócitos T *naive* ou virgens “escaneiam” a superfície das células apresentadoras de antígenos nos linfonodos procurando o complexo MHC/peptídeo. O resultado é a ativação de linfócitos T e aparecimento de várias subpopulações celulares: linfócitos T auxiliares, linfócitos T supressores, linfócitos T citotóxicos, linfócitos T responsáveis pela reação de hipersensibilidade tardia e linfócitos T de memória. Os mediadores das respostas dos linfócitos T são substâncias de baixo peso molecular chamadas linfocinas. Os linfócitos T de memória são os responsáveis pela conservação da “lembrança” contra determinado tipo de infecção, reativando toda a cascata imune diante de um novo contato contra aquele agente específico (resposta secundária ou *booster*). Os linfócitos T citotóxicos ativados têm a capacidade de lisar a célula infectada quando ela exhibe em sua membrana determinado produto antigênico. Por sua vez, os linfócitos T *killer* lisam células infectadas quando estas estão recobertas por imunoglobulinas, já que possuem em sua membrana receptores para a fração Fc dos anticorpos da classe IgG. Os linfócitos T ativados podem migrar ao tecido periférico infectado ou permanecer nos linfonodos, interagindo com os linfócitos B.

Linfócitos B

O estímulo e ativação dos linfócitos B resultam na formação de duas linhagens celulares: os linfócitos B de memória e os plasmócitos – as células responsáveis pela secreção de substâncias antígeno-específicas de alto peso molecular chamadas de imunoglobulinas. Os linfócitos B são os efetores da imunidade humoral, e cuja “arma” principal são as imunoglobulinas séricas (ex.: IgA, IgG e IgM). No primeiro contato com o antígeno (resposta primária) há um período de latência de alguns dias para que sejam detectados os primeiros anticorpos, geralmente da classe IgM e que desaparecem em semanas a meses, seguidos de IgA e IgG. Os linfócitos B de memória, em um próximo contato com o mesmo agente (resposta secundária) produzem imunoglobulinas imediatamente, sem período de latência, garantindo a proteção e o não desenvolvimento da doença.

A IgA atua principalmente nas mucosas, bloqueando a aderência e penetração dos microrganismos. Mas existe também IgA no soro, sendo denominada IgA-sérica. A IgM é a primeira imunoglobulina a ser encontrada no sangue na resposta imune, surgindo

cerca de sete a dez dias após o estímulo antigênico; pode ser detectada nos primeiros dias após as manifestações clínicas da doença, tem vida curta, e predomina na resposta primária. A IgG passa a predominar na resposta secundária, após nova exposição ao mesmo antígeno. A produção de IgG é fundamental para que haja memória imunológica, isto é, para que, após nova exposição ao mesmo antígeno, haja resposta rápida com elevada concentração de anticorpos. A IgG é a imunoglobulina de maior concentração plasmática, representando cerca de 80% do total das imunoglobulinas séricas. É subdividida em quatro subclasses (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4). Os anticorpos da classe IgM não atravessam a placenta, motivo pelo qual o recém-nascido tem dificuldades em se defender contra determinados microrganismos cuja proteção depende dessa classe de imunoglobulina, tal como ocorre com as bactérias Gram-negativas. Os anticorpos da classe IgG atravessam a placenta e conferem proteção passiva ao recém-nascido contra muitas infecções virais e bacterianas que refletem a experiência imunológica materna. Essa proteção vai caindo gradualmente ao longo dos primeiros meses de vida e desaparece até os 15 meses de idade. Anticorpos da classe IgA não atravessam a placenta, de tal modo que a proteção intestinal do recém-nascido depende da IgA secretora presente no leite humano, especialmente no colostro. As IgE têm importante participação na proteção contra doenças parasitárias. Também não atravessam a placenta e são os anticorpos envolvidos em doenças alérgicas.

A imunidade específica pode ainda ser compreendida sob duas lógicas: aquela adquirida de forma natural e aquela adquirida de forma artificial. Toda esta divisão didática é apenas para fazê-lo organizar os conhecimentos.

Na **forma natural**, a imunidade específica é alcançada através da doença (infecções sintomáticas), infecções assintomáticas ou transferência de anticorpos através da placenta (ex.: IgG, mas não IgM) e ingestão de colostro/leite materno.

A imunização de **forma artificial** significa “induzir proteção contra uma doença específica”, e pode ser desenvolvida de modo ativo, através da vacinação, ou de modo passivo, através da administração de soros e imunoglobulinas.

2. IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A imunidade passiva pode ser feita através da administração de anticorpos já formados ao indivíduo, e tem por característica fundamental a capacidade de promover proteção apenas transitória contra determinado agente. A imu-

nização passiva pode ser através da aplicação de anticorpos heterólogos – obtidos de animais previamente vacinados, geralmente cavalos (ex: soros) – ou anticorpos homólogos – obtidos a partir do plasma de seres humanos (ex.: imunoglobulinas). Deve ficar claro que a imunoglobulina obtida a partir de humanos é menos reatogênica que aquelas derivadas de animais. Os soros podem desencadear uma resposta imune no hospedeiro contra os anticorpos equinos, em função do reconhecimento de tais proteínas como estranhas. Existe um risco elevado de reações alérgicas (anafilaxia) ou de hipersensibilidade, com depósito de complexos imunes (doença do soro). Por sua vez, as imunoglobulinas humanas só raramente provocam reações de hipersensibilidade.

Existem basicamente dois tipos de imunoglobulinas. A imunoglobulina humana normal padrão ou *standard*, é obtida de doadores voluntários e não selecionados. Apresenta um espectro de proteção maior, pois inclui anticorpos contra mais de um agente infeccioso. Contudo, em função da baixa concentração destes anticorpos, são poucas as doenças que podem ser evitadas através de seu uso. Já as imunoglobulinas humanas específicas são obtidas a partir de doadores selecionados, geralmente que receberam recentemente vacinação contra uma doença específica. Apresenta por isso, alta concentração de anticorpos específicos contra determinada proteína ou toxina, prevenindo doenças como tétano, hepatite B, raiva e varicela.

As imunoglobulinas usadas na prática médica são praticamente formadas por IgG cujos títulos caem à metade em cerca de 21-28 dias. Indivíduos com deficiência seletiva de IgA podem apresentar reação anafilática com o uso de imunoglobulinas, sangue e outros derivados. Isto acontece porque pacientes com esta doença podem desenvolver anticorpos anti-IgA, com capacidade de reagir contra traços de IgA presentes nos imunoderivados. Sintomas como febre, calafrios e choque devem sempre levantar a suspeita deste tipo raro de reação adversa.

As maiores indicações de imunização passiva são:

- 1) Imunodeficiências congênitas que cursam com disfunção de linfócitos B, dificultando a produção de anticorpos;

- 2) Pessoas susceptíveis expostas a um agente infeccioso, em que não haja tempo suficiente para aguardar o desenvolvimento de resposta protetora pós-vacinação antes do desenvolvimento da doença. As imunoglobulinas humanas específicas disponíveis nos CRIEs (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais) com a finalidade de profilaxia da infecção pós-exposição são:

- Imunoglobulina Humana Anti-Hepatite B (IGHAHB);
- Imunoglobulina Humana Antivaricela-Zóster (IGHVZ) ;
- Imunoglobulina Humana Antirrábica (IGHR);
- Imunoglobulina Humana Antitetânica (IGHT).

Além disso, existem várias outras indicações não infecciosas para o uso de imunoglobulina humana intravenosa em pediatria, como na doença de Kawasaki, síndrome de Guillain-Barré, anemia aplásica por parvovírus B19, púrpura trombocitopênica autoimune, hipogamaglobulinemia, infecção pelo HIV, transplantados de medula óssea e síndrome do choque tóxico grave.

Veja a **Tabela 1** de comparação entre imunoglobulinas e vacinas e suas principais diferenças.

3. IMUNIZAÇÃO ATIVA

3.1 DEFINIÇÃO

A imunização ativa é o processo através do qual induzimos uma resposta imunológica celular e humoral duradoura contra determinado agente infeccioso para prevenir o adoecimento.

Definimos *vacinação* como a administração de qualquer vacina ou toxoide (toxina inativada) para a prevenção de uma doença.

Dentre todos os procedimentos médicos, a vacinação é aquela que apresenta o maior impacto na redução da morbimortalidade para várias doenças infecciosas, podendo inclusive contribuir para sua erradicação, como foi o caso da varíola no mundo e como está ocorrendo em relação ao sarampo no Brasil.

Tab. 1

Propriedade	Vacina	Imunoglobulina
Imunidade	Ativa	Passiva
Duração da proteção	Prolongada	Transitória
Proteção após a aplicação	Leva algumas semanas	Imediata
Eliminação de portadores sãos	Possível	Impossível
Erradicação de doenças	Possível	Impossível
Custo	Variável, em geral baixo	Alto

A resposta à vacina também pode ser dividida em inespecífica ou primária e específica ou secundária. Após a exposição do indivíduo à vacina, assim como após a exposição ao microrganismo agressor, inicia-se a **resposta primária**. O indivíduo ainda não tem “memória” imunológica. O período inicial, de **latência** (com duração de 1-14 dias, média de 7 a 10 dias), caracteriza-se pela ausência de anticorpos circulantes. O antígeno está sendo modificado e preparado pelas células apresentadoras de antígeno para que seja reconhecido pelos linfócitos. Nesta fase, o indivíduo ainda não é imune ao agente. Logo em seguida, se dá o **período de crescimento** (que dura cerca de 28 dias), quando ocorre rápido aumento nos títulos de anticorpos: sendo o primeiro pico de IgM e depois de IgG. É esse período de crescimento que justifica um intervalo mínimo de um mês aproximadamente entre duas doses da mesma vacina. Após o pico de anticorpos, há um **período de declínio** com queda do título até valores menores, mas protetores para o resto da vida (nas vacinas que não necessitam de reforço) ou, para valores indetectáveis, que não conferem proteção (vacinas que necessitam de reforço). Dessa forma, as doses de reforço são necessárias para aquelas vacinas em que a resposta ao imunógeno se assemelha menos à infecção natural, nas quais o título de anticorpos se torna não protetor ao longo dos anos. Na **resposta secundária (específica/anamnésica/booster)**, uma subpopulação de linfócitos T e B que entrou em contato com o imunógeno na resposta primária se diferenciou em linfócitos de memória. Assim, quando a segunda dose da vacina é aplicada, há uma resposta específica contra esse agente biológico. Essa resposta secundária é caracterizada pela virtual ausência do período de latência e por um período de crescimento maior e mais intenso. Nessa situação, a IgG é o anticorpo predominante. Como o período de crescimento é maior, durante o declínio, o título de anticorpos será significativamente maior do que após a primeira dose, promovendo proteção por período prolongado.

Os antígenos mais potentes são os peptídeos e as proteínas, pois incitam uma resposta imunológica T-dependente e, portanto, desencadeiam uma proteção prolongada durante anos. Os antígenos polissacarídicos, por sua vez, são T-independentes e são capazes de estimular apenas os linfócitos B, o que induz a uma imunidade ineficaz em crianças menores de 2 anos e de curta duração.

3.2 NATUREZA

Vacinas Vivas Atenuadas x Não Vivas

As *vacinas vivas atenuadas* são obtidas a partir de cepas naturais (selvagens) do microrganismo que são atenuadas através de passagens em meios de cultura especiais. Produzem uma “infecção” parecida com a

natural, porém mais branda. Assim, desencadeiam uma forte imunidade em longo prazo, possivelmente por toda a vida e sem a necessidade de doses de reforço. São exemplos: BCG, sarampo, rubéola, caxumba, febre amarela, poliomielite oral, rotavírus e varicela. As exceções a esta regra são a vacina oral contra a poliomielite (VOP) e tríplice viral. As várias doses da VOP são necessárias devido ao fato de que a existência de três tipos de vírus determina uma interferência entre eles durante o processo de infecção vacinal no intestino, não se conseguindo imunidade contra os três tipos de vírus com apenas uma dose. A repetição da vacina tríplice viral e as campanhas com esta vacina objetivam corrigir as falhas primárias, as raras falhas secundárias e a captação de indivíduos não vacinados anteriormente. Sua desvantagem é o risco de provocar doença em pacientes imunocomprometidos.

Já as *vacinas não vivas* ou inativadas são obtidas de diversos modos, a saber:

1. Microrganismos inteiros inativados: os agentes são inativados por meio de técnicas físico-químicas, como por exemplo, a passagem pelo formaldeído. Exemplos: vacina celular contra a coqueluche e vacina inativada contra a poliomielite.
2. Toxinas inativadas. Exemplos: toxoides tetânico e diftérico.
3. Fragmentos ou subunidades do agente. Exemplo: vacina contra influenza injetável.
4. Vacinas obtidas por engenharia genética, na qual um gen do microrganismo responsável pela produção de uma proteína importante é inserido no genoma de um vetor. Com a sua multiplicação, grandes quantidades do antígeno proteico são produzidas. Exemplo: vacina contra a hepatite B.
5. Vacinas obtidas a partir de polissacarídeos das cápsulas de algumas bactérias. Como vimos, os antígenos polissacarídicos são T-independentes e não desencadeiam resposta imune duradoura. Praticamente não há memória imunológica e a resposta não aumenta com o número sucessivo de doses. Exemplos: vacinas antipneumocócica 23-valente.
6. Vacinas glicoconjugadas, em que os componentes polissacarídicos são conjugados a proteínas (toxóide tetânico, toxina diftérica, proteína de membrana externa de meningococo), criando-se um complexo antigênico capaz de provocar respostas imunológicas T-dependentes e, portanto, mais adequadas e duradouras. Exemplo: vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* do tipo b, vacina conjugada contra o pneumococo 7-valente, 10-valente, vacina conjugada contra o meningococo de tipo C e a conjugada A, C, W₁₃₅ Y.

Preste atenção à **Tabela 2**, que resume várias informações anteriormente citadas.

Tab. 2

	Vivas Atenuadas	Não Vivas/Inativadas
Vacinas	BCG Rotavírus Poliomielite oral (VOP) Tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) Febre amarela Varicela Varíola	Hepatite B Anti-hemófilos (Hib) Poliomielite injetável Tríplice bacteriana Gripe injetável Pneumococo Meningococo Hepatite A Papilomavírus humano
Tipo de imunidade	Celular e humoral	Principalmente humoral
Duração da proteção	Longa	Necessita de várias doses para induzir imunidade prolongada
Vias de administração	SC, ID, IM, VO	Sempre IM
Extensão da vacinação aos comunicantes não vacinados	Possível	Não é possível
Risco para imunodeprimidos	Sim	Não
Conservação	2°C-8°C	2°C-8°C
Congelamento	Sim	Não
Alumínio	Não	Sim
Elevação de temperatura	Não toleram	Toleram

Vacinas Conjugadas e Combinadas

Atenção às definições, para que os termos não sejam confundidos.

Vacinas conjugadas são aquelas em que um antígeno pouco potente (ex.: polissacarídeo) é anexado a outro de maior poder imunogênico (ex.: peptídeos e proteínas) com a finalidade de induzir uma resposta imune T-dependente duradoura e eficaz. Os antígenos proteicos mais utilizados são o toxoide tetânico, toxoide diftérico avirulento e proteína da membrana externa do meningococo. São exemplos de vacinas conjugadas: anti-hemófilo, antipneumocócica conjugada e antimeingocócica conjugada. E neste momento, você se faz a seguinte pergunta: Então, todas as vacinas polissacarídicas conjugadas induzirão proteção adicional contra o tétano ou difteria ou meningococo? Negativo. Os antígenos proteicos estão em concentrações muito baixas para desencadear proteção estendida nestes casos. Outra vantagem importante das vacinas conjugadas é que elas proporcionam a **imunidade de rebanho**, isto é, ao reduzir o número de portadores são das bactérias por meio de imunidade de mucosa, elas protegem também as pessoas não vacinadas na medida em que as vacinadas deixam de transmitir o agente infeccioso.

As *vacinas combinadas* são aquelas que em um mesmo frasco são misturadas vacinas vivas atenuadas (ex.: tríplice viral) ou vacinas não vivas (ex.: tríplice bacteriana; tetra = tríplice bacteriana + anti-hemófilos). Mas veja: nunca se combina em um mesmo frasco uma vacina viva atenuada com uma vacina não viva!

Vacinação simultânea é aquela em que duas ou mais vacinas são aplicadas com seringas diferentes em locais diferentes, mas em um mesmo

dia de atendimento. Por exemplo, é possível a aplicação no mesmo dia das vacinas tetra (tétano + coqueluche + difteria + anti-hemófilos) + pólio oral + tríplice viral (sarampo + rubéola + caxumba). Apesar da vacina oral contra pólio e a vacina tríplice viral serem ambas de agentes vivos atenuados, o mecanismo de indução imunológica pela vacinação contra a poliomielite é mediado através da mucosa e não interfere com a tríplice viral, que também é atenuada, mas de uso injetável. Como regra geral, vacinas inativas podem ser aplicadas simultaneamente, e, se não forem feitas no mesmo dia, não há necessidade de aguardar nenhum intervalo de tempo entre elas, isto é, uma pode ser feita em um dia e a outra, no outro dia, sem nenhum prejuízo para indução de imunidade protetora. As vacinas inativadas e atenuadas (VIP, tríplice viral e antivaricela) podem ser administradas também no mesmo dia (simultaneamente), e se não forem, também não será necessário aguardar intervalo de tempo entre elas. Já entre vacinas atenuadas, a regra é um pouquinho diferente, e depende de quais vacinas estivermos falando. Por exemplo, pode-se administrar simultaneamente (mesmo dia) as vacinas tríplice viral e antivaricela, e se não forem é preciso guardar um intervalo mínimo de 30 dias entre elas. A exceção a esta regra é com a vacina contra a febre amarela que não pode ser administrada simultaneamente com outra vacina atenuada. Neste caso, deve-se aguardar um intervalo de 30 dias após a FA para que seja administrada outra vacina atenuada.

3.3 COMPOSIÇÃO

Além do agente imunizante, as vacinas possuem os seguintes componentes:

- **Líquido de suspensão:** geralmente água ou salina fisiológica.

- **Preservativos, antibióticos, estabilizadores:** estabilizadores são nutrientes adicionados ao meio para permitir a sobrevivência de agentes vivos atenuados; os antibióticos mais usados são a gentamicina e neomicina e os conservantes são o 2-fenoxietanol e timerosal, cujo papel é evitar o supercrescimento de contaminantes como bactérias e fungos. O timerosal é utilizado como conservante em vacinas inativadas mais antigas, como a DTP, gripe, hepatite B, DT ou dT. O 2-fenoxietanol é empregado em vacinas inativadas mais modernas como a DTPa, hepatite A e hepatite A e B. A Academia Americana de Pediatria recomenda que as vacinas atuais não contêm timerosal pelo risco de intoxicação pelo mercúrio. As vacinas de vírus vivo atenuado (ex.: varicela e tríplice viral) podem conter gentamicina ou neomicina, mas não timerosal e 2-fenoxietanol, caso contrário, poderiam agredir o agente imunizante. A vacina BCG não contém nenhum tipo de antibiótico, pois qualquer um deles poderia interferir na viabilidade e sobrevivência do bacilo.
- **Adjuvantes:** adjuvante é um imunopotencializador colocado em algumas vacinas para aumentar o seu poder imunológico. O principal adjuvante usado em humanos é o alumínio, que tem por característica aumentar o tempo de exposição do antígeno e melhorar a eficácia da vacina. Esta é uma ferramenta usada nas vacinas não vivas, a exceção da vacina injetável contra a poliomielite e anti-influenza, que não usam alumínio em sua formulação. A presença do alumínio impõe a conservação da vacina à temperatura de 2°C e 8°C, pois em temperaturas mais baixas (ex.: congelamento) ocorre a formação de grumos de alumínio imperceptíveis ao olho humano, que comprometem o efeito da vacina e aumentam a sua reatogenicidade. Além disso, a presença do alumínio é responsável pela produção de efeitos colaterais no local da injeção intramuscular – dor, edema e vermelhidão.

3.4 VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração por Via Oral

As vacinas empregadas pela via oral são: contra poliomielite tipo Sabin (VOP), contra a febre tifoide Ty21a, cólera oral e contra rotavírus.

Administração por Via Intramuscular

Os locais utilizados são o vasto lateral da coxa ou o deltoide. A administração de vacinas na região glútea deve ser evitada e é contraindicada para algumas vacinas (hepatite B). Distúrbios hemorrágicos herdados ou adquiridos também contraindicam o uso desta via. As principais vacinas empregadas contêm alumínio e geralmente são compostas de agentes “mortos”. O alumínio libera de forma lenta os antígenos depositados no músculo intensificando a resposta imune. Citamos a DTP, DT, dT e hepatite B.

Administração por Via Subcutânea

São empregadas por esta via as vacinas de vírus vivos atenuados (não necessitam de alumínio). Citamos como exemplo a tríplice viral, a vacina contra a febre amarela e a varicela.

Administração Intradérmica

O BCG, composta de cepas atenuadas de *Mycobacterium bovis*, é um exemplo clássico.

3.5 VACINAÇÃO E SITUAÇÕES ESPECIAIS

Vacinação e Interferência com Imunoglobulina e Hemoderivados

De um modo geral, afirma-se que pessoas que receberam sangue ou seus derivados e imunoglobulinas tenham a vacinação contra agentes vivos atenuados adiada. Isto se justifica pelo efeito neutralizante que os anticorpos presentes nestes componentes exerceriam sobre os microrganismos vacinais, eliminando-os precocemente e evitando que os mesmos estimulassem o sistema imune do indivíduo. Este é o argumento que fundamenta a aplicação da vacina contra varicela e a tríplice viral após os 12 meses de vida, pois até esta idade os anticorpos protetores veiculados através do leite materno podem prejudicar a resposta imune vacinal. Já para as vacinas não vivas, não há qualquer interferência na eficácia produzida por imuno e hemoderivados administrados a intervalo próximo. E aí, prezado e perspicaz aluno (a), você se pergunta: se este pressuposto é verdadeiro, por que se administra a vacina oral contra pólio e BCG antes dos 12 meses já que também são feitas a partir de um agente vivo atenuado? E então, respondê-lo-ei. A vacina oral contra pólio induz imunidade via mucosa intestinal e não sofre interferência das imunoglobulinas circulantes. A vacinação contra o BCG induz imunidade celular e não humoral, e por isso não sofre interferência dos anticorpos maternos.

De acordo com os CRIEs (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), o intervalo de tempo sugerido entre a administração de imunoderivados/hemoderivados e vacinas atenuadas está resumido na **Tabela 3**.

Tab. 3

Imunobiológicos	Intervalo (meses)
– Imunoglobulina antitetânica	3 meses
– Imunoglobulina anti-hepatite B	3 meses
– Imunoglobulina antirrábica	4 meses
– Imunoglobulina antivaricela-zóster	5 meses
Hemoderivados	
– Hemácias lavadas	0 meses
– Concentrado de hemácias	5 meses
– Sangue total	6 meses
– Plasma ou plaquetas	7 meses
– Imunoglobulina intravenosa (reposição)	8 meses
– Imunoglobulina intravenosa (terapêutica)	10-11 meses

Vacinação em Gestantes

Contraindica-se a vacinação com agentes vivos atenuados em gestantes, por conta do risco de produzir doença ao feto. Uma exceção é feita em relação a vacina contra a febre amarela, que pode ser aplicada após o primeiro trimestre quando o risco de exposição é muito elevado. Vacinas não vivas podem ser administradas, se possível após o primeiro trimestre.

Vacinação em Imunodeprimidos

Os imunodeprimidos graves de um modo geral não devem receber vacinas de agentes vivos atenuados pelo risco de desenvolvimento de infecção grave. Por outro lado, as vacinas inativadas podem ser aplicadas com segurança, mas também não apresentarão a mesma eficácia e proteção quando comparadas àquela de um indivíduo imunocompetente.

Na hora de decidirmos a respeito da vacinação ou não de um imunodeprimido, devemos analisar cuidadosamente os riscos da vacina contra o risco da infecção natural, bem como a disponibilidade de outros meios de proteção em caso de infecção natural iminente. Uma estratégia pertinente é vacinar aquelas pessoas que convivem com imunodeprimidos, de modo a diminuir o risco de contágio. Os familiares, as pessoas de convívio próximo e os profissionais de saúde devem estar vacinados contra varicela, influenza e poliomielite, diminuindo o risco de transmissão do patógeno selvagem. A imunização contra a poliomielite deve ser feita com a vacina de vírus inativados, devido à possibilidade de transmissão do vírus atenuado do vacinado para o imunodeprimido.

3.6 EVENTOS ADVERSOS

Embora vacinas elaboradas com tecnologia avançada sejam, na maioria das vezes, seguras, eventos adversos, variando de manifestações locais até anafilaxia, podem ocorrer. É sabido que muitos dos sintomas sistêmicos podem não representar efeito adverso vacinal, mas uma manifestação de alguma doença intercorrente que fortuitamente, se exteriorizou naquele período após a vacinação. É necessária uma investigação cuidadosa para se fazer este diagnóstico diferencial.

As vacinas não vivas tendem a apresentar com maior frequência efeitos locais, como dor, calor, rubor e edema devido a presença do alumínio em sua formulação. Estes aparecem precocemente, cerca de horas após a administração intramuscular. Seus efeitos sistêmicos, como, por exemplo, febre e irritabilidade, também tendem a aparecer em um período curto após a administração da vacina. A tríplice bacteriana (DPT) é um exemplo de vacina que cursa com muitos efeitos adversos, locais e também sistêmicos, principalmente pelo seu componente *pertussis*. A vacina *antipertussis* celular é seguramente a que provoca eventos

adversos com maior frequência, entre as vacinas recomendadas para uso rotineiro pelo PNI. Essas reações costumam ocorrer nas primeiras 48-72 horas depois da aplicação da vacina tríplice celular. Um evento adverso grave, **com risco de sequelas** persistentes, inclui a *encefalopatia*, caracterizada pelo aparecimento nos primeiros sete dias que se seguem à aplicação da vacina, de rebaixamento do nível de consciência e alterações de comportamento. As complicações graves, **sem risco de sequelas** persistentes, incluem: *convulsões* – convulsões isoladas que se manifestam nas primeiras 72 horas depois da vacinação; *anafilaxia* – definida pela ocorrência de reações de hipersensibilidade do tipo I nas primeiras duas horas depois da vacinação; e *síndrome hipotônica-hiporresponsiva* – definida pela instalação nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina, de hipotonia muscular e diminuição da resposta a estímulos externos.

As vacinas vivas atenuadas produzem efeitos sistêmicos iniciados em um intervalo maior após a aplicação, tempo este correspondente ao período de incubação do agente infeccioso. Os sintomas clínicos são coincidentes com a viremia, ou período de replicação viral no organismo e “mimetizam” a doença original de uma forma mais “branda”. Uma exceção a esta regra é a vacina contra a febre amarela, que pode cursar com sintomas sistêmicos após 48 horas da aplicação, embora o mais convencional seja após o quinto dia da aplicação.

Além da já conhecida divisão dos eventos vacinais em locais e sistêmicos, também podemos classificá-los didaticamente em dois grupos:

- a) Eventos decorrentes de depressão imunológica do paciente. Já vimos que pacientes com imunodepressão grave primária ou secundária podem desenvolver complicações graves relacionadas às vacinas vivas atenuadas. Em relação às vacinas não vivas, o grande prejuízo é o não desencadeamento de uma resposta imunológica protetora, deixando o indivíduo susceptível àquelas doenças.
- b) Eventos decorrentes de reações de hipersensibilidade, que são de acordo com a classificação de Gell e Coombs:
 - 1. Reação Tipo I** – mediada por IgE. Tempo de início: 2-30 minutos. São representadas pelas reações anafiláticas que se manifestam dentro de minutos após a aplicação da vacina. Geralmente são desencadeadas por algum componente da vacina, e não pelo agente infeccioso em si. Os soros heterólogos (ex.: equinos) também podem desencadear este tipo de reação. As principais manifestações são:
 - Cutâneas: urticária, prurido, vermelhidão, angioedema.
 - Respiratórias: broncoespasmo, estridor, rouquidão (por edema de glote e laringe).
 - Olhos e nariz: congestão nasal, coriza, espirros, congestão e hiperemia conjuntivais.

- Cardiovascular: taquicardia, hipotensão, perda da consciência.
- Gastrointestinais: náuseas, vômitos, diarreia. A gelatina usada em algumas vacinas como estabilizador (ex.: MMR e varicela) podem causar reação tipo I, e por isso, pessoas com história de alergia a este alimento devem receber estas vacinas em locais que disponham para atendimento de emergência. Da mesma forma, pacientes com alergia a proteína do ovo deverão ter precaução em relação às vacinas contra febre amarela e anti-influenza, já que estes vírus são cultivados em células de embrião de galinha e, portanto, a vacina pode conter resquícios destas substâncias.

2. **Reação Tipo II** – citotóxica, caracterizada pela destruição de células marcadas com anticorpos pelos linfócitos *natural killer*. Tempo de início: 5 a 8 horas. É o mecanismo que acontece, por exemplo, na destruição da bainha de mielina após algumas vacinas, produzindo quadros de encefalomielite pós-vacinal e síndrome de Guillain-Barré.

3. **Reação Tipo III** – mediada por imunocomplexos. Tempo de início: 2 horas. Curam com vasculite e necrose tecidual local. É o que ocorre nas aplicações repetidas das vacinas contra difteria e tétano.

4. **Reação Tipo IV** – hipersensibilidade tardia, reação mediada pela imunidade celular, com linfócitos T citotóxicos direcionados contra as células do hospedeiro. Tempo de início: 24 a 72 horas. São exemplos, as reações cutâneas à neomicina e timerosal, usados como conservantes nas vacinas.

A ocorrência de eventos adversos após a vacinação é acompanhada pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde.

3.7 CONTRAINDICAÇÕES GERAIS

- Reação imediata anafilática a qualquer componente da vacina, que foi previamente administrada. Reações de início retardado, que se iniciam cerca de 48 a 96 horas após a aplicação da vacina, não se constituem em contraindicação.

OBSERVAÇÃO: Atenção às situações a seguir, que são sutilmente diferentes e não contraindicam o uso das vacinas!!! Pessoas com história de ANAFILAXIA GRAVE após a ingestão de ovo de galinha (urticária generalizada, hipotensão e/ou obstrução de vias aéreas superiores ou inferiores), poderão receber as vacinas que em sua composição possam vir a ter traços de proteína de embrião de galinha (anti-influenza, febre amarela e tríplice viral), desde que a *indicação seja precisa e que a*

administração das mesmas seja realizada em unidades de saúde com serviço de emergência capaz de atender adequadamente a qualquer intercorrência alérgica.

As vacinas de bactérias e vírus vivo atenuado não devem ser aplicadas em:

- Imunodeficiência congênita e adquirida.
- Neoplasia maligna.
- Tratamento imunossupressor com prednisona. Doses maiores ou iguais a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente, para crianças e maiores ou iguais a 20 mg/dia, para adultos, por um período maior que 14 dias deve ser considerada imunossupressora e, por consequência, esses indivíduos não devem receber vacinas vivas antes de três meses após o término da administração da droga.
- Outros tratamentos imunossupressores: quimioterapia e radioterapia.
- Gravidez. Exceção a esta regra é feita à vacina contra a febre amarela, que poderá ser administrada quando a gestante está sob alto risco de exposição à infecção.

3.8 SITUAÇÕES PARA ADIAMENTO DA VACINA

- Tratamento com imunossupressores e corticoides em dose imunossupressora – deve-se adiar a vacinação para vacinas de agentes atenuados e não vivos em três meses após o final do tratamento. Isto se justifica no caso das vacinas contra agentes atenuados pelo risco de disseminação do microrganismo e desenvolvimento de doença grave, e no caso das vacinas com agentes não vivos pela possibilidade de não desencadeamento de resposta imune adequada.
- Doença febril grave ou com temperatura acima de 37,5°C, em função da possibilidade de confundimento entre os sintomas pertencentes à doença infecciosa intercorrente e os efeitos adversos da vacina.
- Uso de imunoderivados (ex.: soros e imunoglobulinas) e hemoderivados (ex.: concentrado de hemácias, plasma e plaquetas) devem aguardar um tempo determinado até o completo *clearance* dos anticorpos veiculados por estes componentes no organismo. Para relembrar os intervalos, recorra à **Tabela 3**.
- Síndromes hemorrágicas – estes indivíduos deverão receber os respectivos fatores de coagulação recomendados a cada caso e somente depois, serem vacinados. Dar sempre preferência a vacinas combinadas (ex.: tetra, DPT + Hib) e pela via subcutânea quando possível.

3.9 FALSAS CONTRAINDICAÇÕES

- Prematuridade: as vacinas deverão ser administradas na idade cronológica, com exceção da vacina contra o BCG que somen-

te poderá ser aplicada em crianças com peso igual ou acima de 2 kg.

- Desnutrição: existe um prejuízo na imunidade celular, mas o braço humoral está relativamente poupado de modo a permitir a administração de vacinas, sem risco de resposta imune ineficaz.
- Doença aguda benigna sem febre, como por exemplo, infecção simples de vias aéreas superiores.
- Convalescença de doenças agudas.
- Uso de antibiótico (terapêutico ou profilático) ou antiviral.
- Diagnóstico prévio de doenças como tuberculose, coqueluche, tétano, difteria, poliomielite, sarampo e rubéola.
- Vacinação contra raiva em andamento.
- Uso de corticoides tópicos ou inalatórios.
- Uso de corticoides sistêmicos em dias alternados e em dose não imunossupressora.
- História inespecífica de alergia.
- História de reação local à vacina.
- História de febre após a vacina. Nestes casos, deve-se administrar antitérmico se houver febre novamente.
- História de alergia a penicilina. Nenhuma das vacinas atuais contém penicilina em sua formulação.
- Antecedente familiar de convulsão, morte súbita, efeito adverso à vacinação.

ATENÇÃO: A seguir apresentaremos cada uma das doenças imunopreveníveis e suas formas de prevenção, de acordo com os diferentes calendários vigentes:

- Ministério da Saúde (MS) / Programa Nacional de Imunizações (PNI) – 2017: calendário básico para todas as crianças do território nacional;
- Ministério da Saúde (MS) / Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIES) – 2014: vacinas específicas para grupos especiais de pacientes, isto é, com particularidades clínicas;
- Ministério da Saúde (MS) / Calendário Vacinal de Crianças Verticalmente Expostas ao HIV – 2014: calendário vacinal específico para crianças expostas verticalmente ao HIV;
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) / Calendário recomendado pela SBP – 2016/2017.

4. BCG

■ DOENÇA

Etiologia. O complexo *Mycobacterium tuberculosis* é constituído de várias espécies: *M. tuberculosis*, *M. bovis* e *M. microti*. Na imensa maioria das vezes a infecção dá-se pelo *M. tuberculosis*. Este microrganismo é um bacilo não formador de esporos, sem flagelos e que não produz toxinas. É uma espécie aeróbica estrita, necessitando de oxigênio para crescer

e multiplicar-se. Por sobreviver e se multiplicar no interior de células fagocitárias, é considerado um parasita intracelular facultativo.

Transmissão. A transmissão da tuberculose ocorre através da via respiratória. O primeiro contato com o *M. tuberculosis* é chamado de primoinfecção. Em países com alta prevalência da doença, este fenômeno ocorre no decorrer da infância e adolescência. Consideremos que um indivíduo receba pela primeira vez uma carga infecciosa de bacilos, e que alguns destes consigam alcançar a periferia dos pulmões, vencendo as defesas da árvore respiratória. Durante os primeiros dias após o contato, os bacilos são capazes de se multiplicar nos alvéolos periféricos (provocando uma reação inflamatória exsudativa de tipo inespecífico) e se disseminar por via linfo-hematogênica. Esta disseminação é dita benigna, de poucos bacilos. De forma rara uma disseminação maciça pode ocorrer e levar às formas graves da doença como a *tuberculose disseminada* e a *meningite tuberculosa*. Após três semanas do contato, as defesas do organismo entram em ação (imunidade celular) e o bacilo é contido ou eliminado, formando no pulmão o complexo de Ranke (nódulo de Gohn + linfonodo satélite) que é o achado mais comum da tuberculose primária. A maior parte dos indivíduos imunocompetentes expostos pela primeira vez ao bacilo da tuberculose (90%) não adoece, isto é, o complexo primário não evolui.

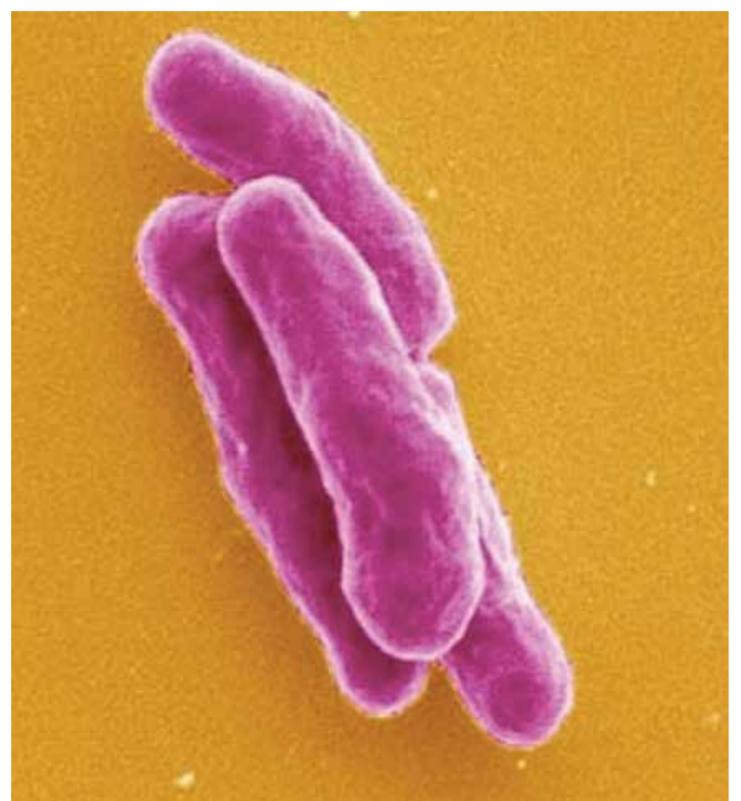


Fig. 1: Bacilo da tuberculose.

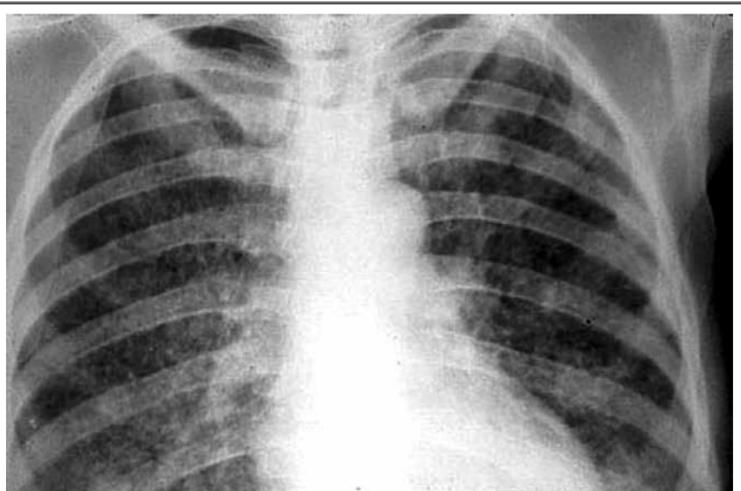


Fig. 2: Tuberculose miliar.



VÍDEO

■ VACINA

BCG é uma sigla decorrente da expressão *Bacilo de Calmette e Guérin*. Como vimos antes, a vacina é composta desta cepa de *Mycobacterium bovis* atenuada com glutamato de sódio. Esta vacina é capaz de estimular tanto a resposta humoral quanto a celular, mas a eficácia da vacina não pode ser medida através da dosagem de anticorpos. A maioria dos vacinados torna-se reator ao PPD, mas a hipersensibilidade não espelha o grau de imunização, apenas indica uma subpopulação de linfócitos T estimulados. O Ministério da Saúde não recomenda a realização rotineira do teste tuberculínico após a vacinação com BCG.

1. Prova Tuberculínica (PT) ou Teste Tuberculínico (TT)

A Prova Tuberculínica (PT) consiste na inoculação intradérmica 0,1 ml (2 UT) de um derivado proteico do *M. tuberculosis* (PPD-RT23) para medir a resposta imune celular a estes antígenos. É utilizada em crianças e adultos para o diagnóstico de infecção latente pelo *M. tuberculosis*. Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da TB doença.

Veja a tabela e a sua interpretação:

A classificação isolada da PT em não reator, reator fraco e reator forte não está mais recomendada, pois a interpretação do teste e seus valores de corte podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento.

Teste Tuberculínico ou Prova Tuberculínica	Interpretação
TT ≥ 10 mm (crianças vacinadas há menos de 2 anos)	Reator
TT ≥ 5 mm (crianças vacinadas há mais de 2 anos ou não vacinadas, ou aquelas com alguma condição imunodepressora)	
TT inferior aos valores descritos acima	Não reator

2. Indicações

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** todas as crianças abaixo de 4 anos (inclusive 4 anos, 11 meses e 29 dias), sendo obrigatória em menores de 1 ano. Como a vacina não previne o adoecimento em indivíduos já infectados, recomenda-se sua aplicação logo após o nascimento, preferencialmente ainda na maternidade. A BCG não foi capaz de diminuir a incidência da doença em geral. Contudo, reduzindo a disseminação hematogênica do bacilo, ela reduziu significativamente a incidência das formas graves, como a meningoencefalite e a tuberculose miliar. A duração média de proteção é de 10-15 anos.
- **SBP (2016):** dose única ao nascer. Uma segunda dose da vacina está recomendada

se, após 6 meses da primeira dose, não se observa cicatriz no local da aplicação.

- **Ministério da Saúde/Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** os neonatos filhos de mães HIV positivas (verticalmente expostos) também deverão receber a BCG o mais precocemente possível. Se estas crianças chegarem ao serviço de saúde ainda não vacinadas, poderão ser vacinadas se assintomáticas e sem sinais de imunodepressão até 18 meses. Aquelas com idade entre 18 meses e 4 anos, 11 meses e 29 dias, que chegarem ao serviço sem vacina BCG, somente poderão recebê-la se a sorologia anti-HIV for negativa. Nas crianças HIV+ acima de 5 anos e contactantes intradomiciliares de paciente com hanseníase, pode-se administrar a vacina BCG com intuito de prevenção da hanseníase, desde que a criança seja assintomática e que tenha CD4 acima de 200/mm³.

ATENÇÃO: OK! Vocês já aprenderam que vacinas atenuadas não devem ser administradas em pacientes imunodeprimidos pelo risco de adoecimento pelo agente vacinal. Corretíssimo. Entretanto, as crianças verticalmente expostas ao HIV ao nascimento, mesmo que tenham sido infectadas pelo HIV na gestação, no período neonatal ainda não desenvolveram imunodeficiência clínica e nem laboratorial para contraindicar a administração da vacina BCG. Por isso, a vacina É RECOMENDADA AO NASCIMENTO.

- **Ministério da Saúde / Prevenção Contra Hanseníase (2012):** Contatos intradomiciliares de portadores de hanseníase de **qualquer forma clínica (paucibacilar ou multibacilar)**, com o objetivo de proteger este grupo. O esquema é feito com uma dose (0,1 ml cada) por via ID na inserção do músculo deltoide direito. Não é necessário teste de PPD prévio. A vacina BCG-ID aumenta principalmente a proteção contra formas multibacilares de hanseníase. Gestantes contactantes de pacientes com hanseníase deverão receber a BCG somente após o parto. A aplicação da vacina BCG depende da história vacinal e segue as recomendações do quadro a seguir:

AValiação da Cicatriz Vacinal	Conduta
Sem cicatriz	Prescrever uma dose
Com uma cicatriz de BCG	Prescrever uma dose
Com duas cicatrizes de BCG	Não prescrever nenhuma dose

Fonte: Caderno da Atenção Básica - nº 21, DAB/SAS/MS, 2.ed. rev.2008.

- **OBSERVAÇÃO:** de acordo com o MS, **não** há mais indicação de revacinação com BCG para profissionais de saúde, independente do PPD (TT).

3. Conservação

- Temperatura: 2-8°C, devendo ser protegida da luz solar direta.

4. Esquema de Administração

Dose única (0,1 ml) no braço direito na inserção do deltoide por via Intradérmica (ID), podendo ser administrada desde o período neonatal. Após aplicação da BCG intradérmica, o índice de viragem do PPD é grande, variando com as diferentes amostras utilizadas – na cepa utilizada no Brasil o índice é em torno de 80%, frequentemente com um nódulo acima de 10 mm. O Ministério da Saúde não recomenda mais a revacinação rotineira aos 6 anos.

5. Contraindicações

Relativas (a vacinação deverá ser adiada até a resolução destas situações).

- Recém-nascidos com peso < 2 kg.
- Afecções dermatológicas extensas no local da aplicação.
- Uso de imunodepressores: em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente a prednisona na dose de 2 mg/kg/dia ou mais; para crianças, ou de 20 mg/dia ou mais; para adultos, por mais de duas semanas); quimioterapia, radioterapia. A vacina deverá ser adiada até três meses após a suspensão da medicação imunodepressora.
- Neoplasias malignas.
- RN de mães bacilíferas. A amamentação não é contraindicada em mães bacilíferas, desde que máscara apropriada seja utilizada. Nesta situação, o recém-nascido não deve ser imunizado com a BCG ao nascer. A criança recebe quimioprofilaxia com isoniazida (INH) na dose de 10 mg/kg/dia até três meses de vida. Aos três meses de idade, caso o PPD seja não reator, suspende-se a INH e a BCG é aplicada. Em caso de PPD reator sendo a criança assintomática e apresentando radiografia de tórax sem alterações, mantém-se a INH até a criança completar seis meses e não se aplica a BCG. Caso, a qualquer momento, o lactente apresente sinais clínicos ou radiológicos de adoecimento, é indicado o esquema RIP.

Absolutas

- Crianças HIV positivas sintomáticas.
- Imunodeficiências congênitas ou adquiridas.

6. Efeitos Adversos e Evolução Vacinal

A vacina BCG apresenta uma evolução da cicatriz vacinal importante de ser conhecida. A família deve ser avisada sobre essa evolução normal e orientada para lavar o local apenas com água e sabão.

- 1ª a 2ª semana: mácula avermelhada com endurecimento de 5 a 15 mm de diâmetro.

- 3ª a 4ª semana: pústula que se forma com o amolecimento do centro da lesão, seguida pelo aparecimento de crosta.
- 4ª a 5ª semana: úlcera com 4 a 10 mm de diâmetro.
- 6ª a 12ª semana: cicatriz com 4 a 7 mm de diâmetro, encontrada em cerca de 95% dos vacinados. Não se deve cobrir a úlcera ou colocar qualquer tipo de medicamento.

Durante a evolução normal pode aparecer um enfartamento ganglionar (em até 10% dos vacinados) em região axilar, supra ou infraclavicular. Geralmente aparece três a seis semanas após a vacinação, é homolateral ao local da aplicação, firme, móvel, frio, indolor, medindo até 3 cm de diâmetro, e não acompanhado de sintomatologia geral. Evolui de quatro semanas e permanece estacionário durante um a três meses, desaparece espontaneamente, sem necessidade de tratamento.

Mais de 95% das crianças vacinadas apresentam cicatriz. Se após seis meses de vida não houver cicatriz vacinal, a criança deverá ser revacinada com a BCG, sendo esta conduta preconizada e obrigatória para todos os menores de cinco anos. Estudos demonstram que após revacinação, mesmo sem marca vacinal, a criança está imunizada. Quanto mais cedo a vacina for aplicada, melhor.

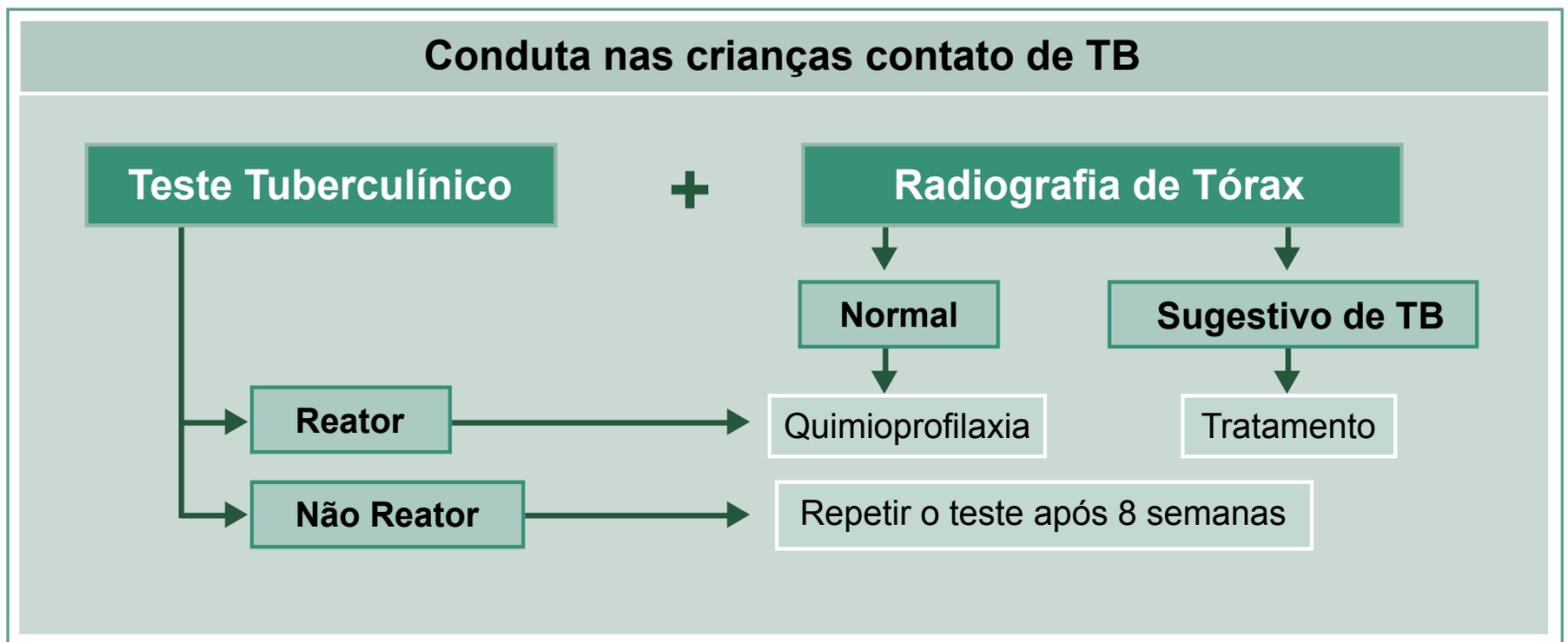
A presença de complicações locais deve-se geralmente à técnica inadequada, ou por aplicação intramuscular inadvertida ou por administração de dose excessiva.

Reações locais

- Abscessos subcutâneos frios ou quentes. Os abscessos frios devem ser tratados com isoniazida 10 mg/kg/dia (máximo de 400 mg) até a completa regressão da lesão. Para os abscessos quentes está indicado o uso de antimicrobianos apropriados para germes de pele.
- Úlceras de grandes dimensões (> 1 cm) que não evoluem para cicatrização dentro de 12 semanas. A conduta é notificar e acompanhar. A não cicatrização orienta início de isoniazida 10 mg/kg/dia (máximo de 400 mg/dia) até a completa regressão da lesão.
- Linfonodos grandes > 3 cm de diâmetro flutuantes e fistulizados são alguns exemplos. Estas complicações deverão ser tratadas com isoniazida na dose de 10 mg/kg/dia (máximo de 400 mg/dia) por via oral até a regressão da lesão, que acontece ao redor do 45º dia. Não está indicada a punção do gânglio.

Reações sistêmicas

Nas reações disseminadas o quadro mimetiza a forma de tuberculose disseminada, com hepatoesplenomegalia, febre e linfadenite generalizada. Esta manifestação acontece em pacientes imunocomprometidos, que podem evoluir para o óbito. Nestes casos utiliza-se o esquema tríplice, substituindo a pirazinamida pelo etambutol, uma vez que o *M. bovis* é naturalmente resistente a essa droga.



7. Revacinação com BCG

As duas únicas indicações para a aplicação de uma nova dose de BCG após aquela administrada ao nascer são:

- Quimioprevenção contra hanseníase para contactantes assintomáticos intradomiciliares de casos paucibacilares ou multibacilares;
- Crianças com idade entre 6 meses e 5 anos (incompletos) que não apresentarem a marca vacinal da BCG ao nascer.

■ CONTROLE DA TUBERCULOSE

Todos os contactantes de um caso de tuberculose pulmonar bacilífera (ex.: adulto bacilífero) deverão realizar uma radiografia de tórax e o PPD (TT). Da mesma forma, a identificação de um caso de tuberculose na infância deverá indicar a procura de casos em adultos.

Controle dos neonatos expostos (quimioprevenção primária)

Em recém-nascidos coabitantes de foco tuberculoso ativo (quimioprevenção primária), adia-se a BCG e administra-se a isoniazida por três meses e, após esse período, faz-se a prova tuberculínica. Se a criança for reatora (maior ou igual a 5 mm), a quimioprevenção deve ser mantida por mais três meses; se não for, interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com BCG.

Controle da infecção latente – TBL (quimioprevenção secundária)

A infecção latente (casos assintomáticos, com radiografia de tórax normal e PPD reator) é o período de tempo entre a penetração do bacilo no organismo e o aparecimento da TB doença. Em alguns casos (veja indicações abaixo) está indicado o tratamento medicamentoso, pois há redução de 60 a 90% do risco de adoecimento. O tratamento da TBL (tuberculose latente) é um termo usado em substituição à quimioprevenção, termo anteriormente empregado.

Indicações de tratamento da TBL

TT ≥ 5 mm

- Infectados com HIV.
- Contatos recentes (<2 anos) de TB pulmonar vacinados com a BCG há mais de dois anos.
- Indivíduos não tratados para TB e portadores de lesões sequelares na radiografia de tórax.

- Pacientes candidatos a transplantes ou transplantados.
- Imunossuprimidos por outras razões (uso de prednisona = 15 mg/dia ou equivalente por tempo superior a um mês ou candidatos ao uso de bloqueadores de TNF- α).
- Viragem tuberculínica.
- Trabalhadores do sistema prisional, cuidadores de idosos.
- Pessoal de laboratórios de micobactérias.
- Profissionais da área da saúde.
- Contatos recentes de TB pulmonar de qualquer idade.

TT ≥ 10 mm

- Contatos recentes (< 2 anos) de TB pulmonar vacinados com a BCG há dois anos ou menos.
- Usuários de drogas injetáveis.
- Pacientes com depressão da imunidade por *diabetes mellitus* insulino dependente, silicose, linfomas, neoplasias de cabeça, pescoço e pulmão ou procedimentos como gastrectomia, hemodiálise, *by-pass* gastrointestinal.
- Populações indígenas.

Independente do TT

- Indivíduos HIV positivos com história de contato recente (< 2 anos) com TB pulmonar bacilífera ou apresentando imagem radiográfica de seqüela de TB pulmonar sem história prévia de tratamento para TB, independente do valor do TT (mesmo com TT < 5 mm).

O tratamento da TBL está indicado para os grupos apresentados acima, assintomáticos e com radiografia de tórax normal. O medicamento atualmente indicado é a isoniazida na dose de 5-10 mg/kg de peso até 300 mg/dia por 6 meses.

5. HEPATITE B

■ DOENÇA

Etiologia. O agente causador da hepatite B é um vírus DNA, membro da família *Hepadnaviridae* com tropismo pelas células do fígado. A prevalência da infecção em uma região a taxas maiores que 8% é considerada alta; entre 2 e 8%, intermediária, e menor de 2%, baixa. No Brasil, a Amazônia tem prevalência alta e

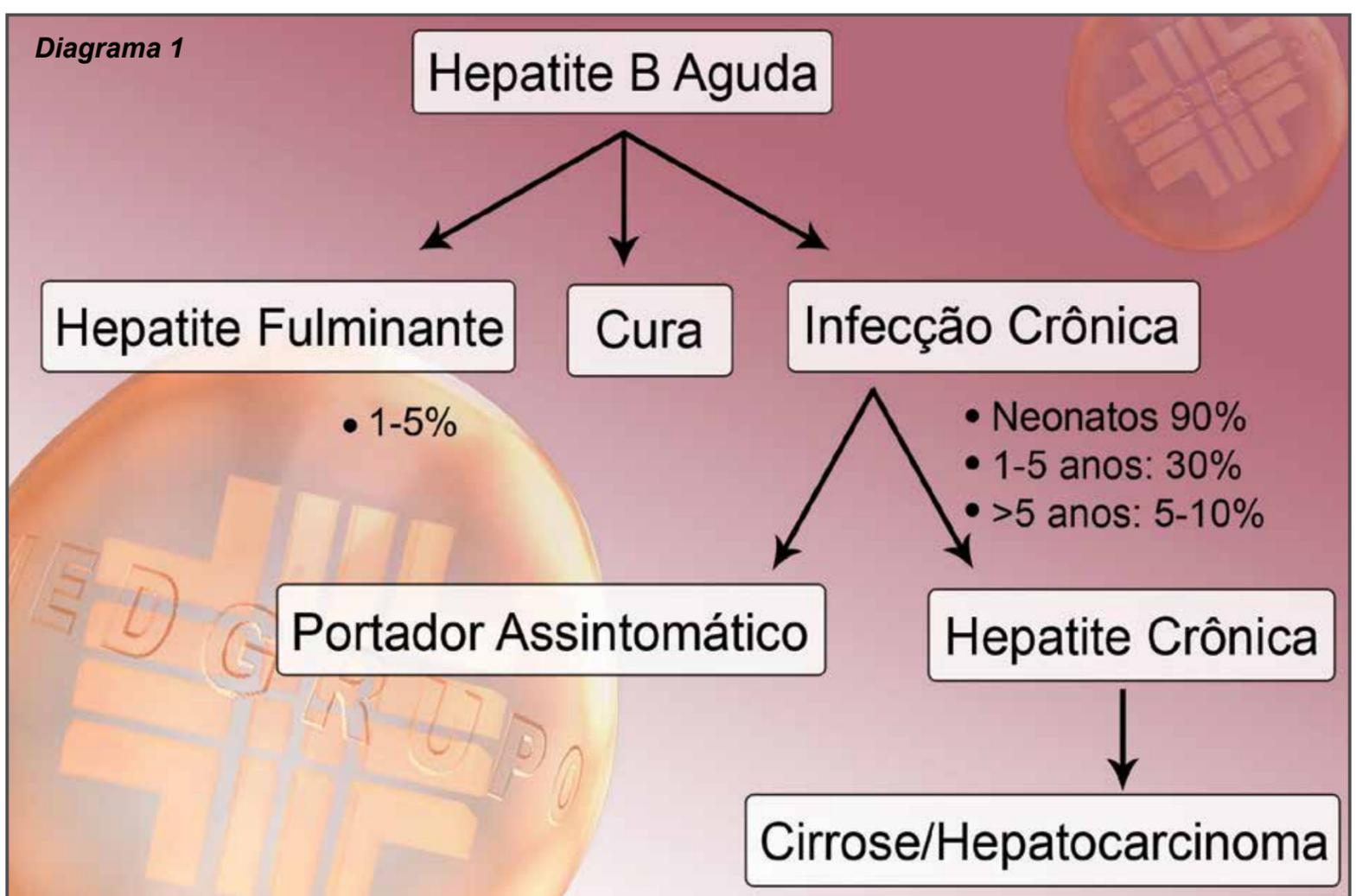
o restante do país prevalências intermediária ou baixa. O HBV está presente em altas concentrações no sangue e secreções serosas, e em moderada concentração na saliva, secreção vaginal e sêmen.

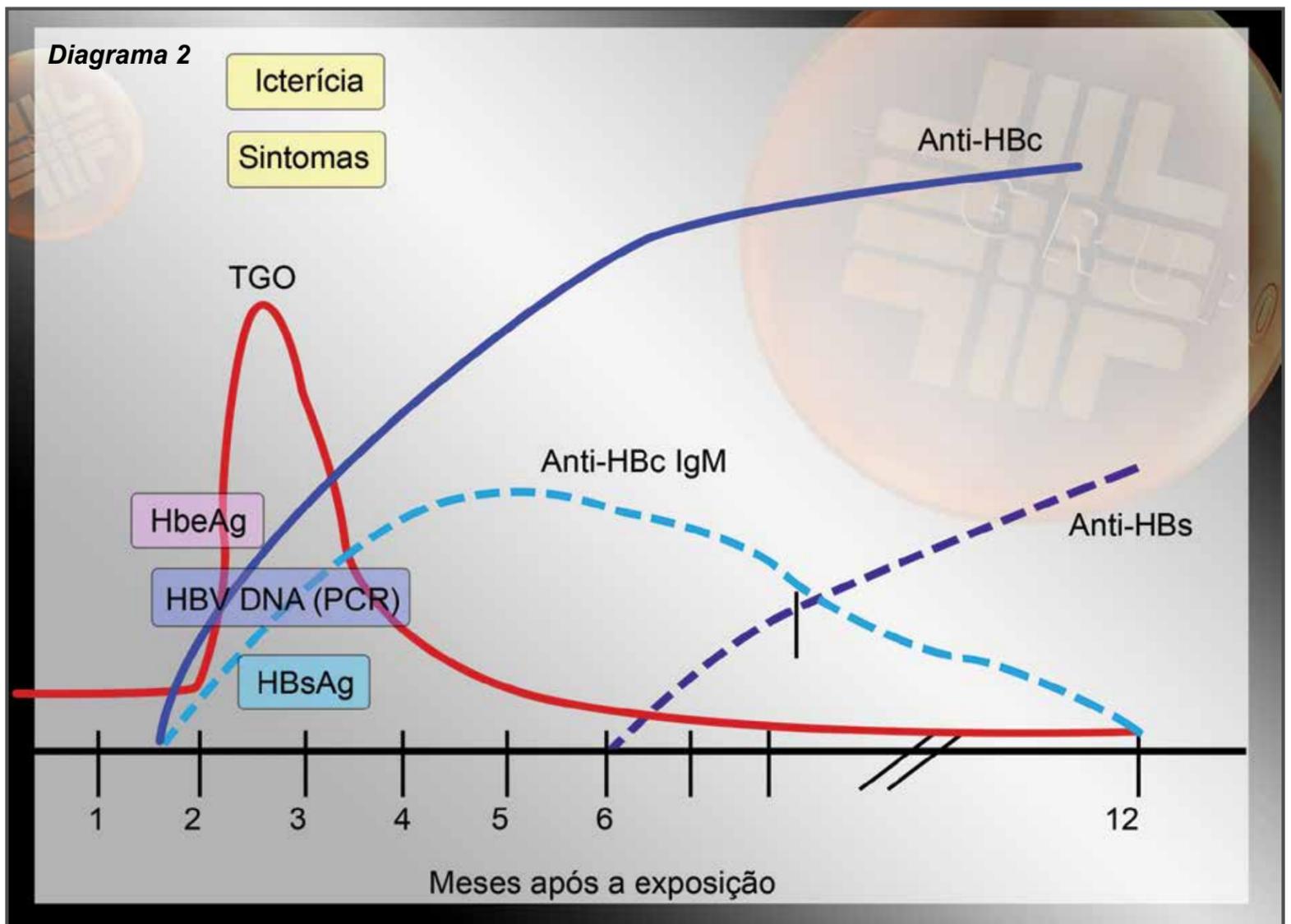
Transmissão. As principais vias de transmissão são: 1) parenteral – transfusão de sangue e derivados; 2) percutânea – drogas injetáveis, acupuntura, tatuagens, lâminas de barbear, acidentes perfurocortantes; 3) sexual – forma importante de contaminação entre adultos e 4) vertical – exposição perinatal no momento do parto; a transmissão de mãe para filho ocorre em cerca de 90% dos casos em que a gestante é HBsAg positivo e HBeAg positivo e em 10% dos casos em que é apenas AgHBs positivo e, embora exista documentação de infecção intraútero, o momento principal da contaminação da criança é o parto, seja vaginal ou cesáreo. O aleitamento materno não é contraindicado no caso de mães HBsAg positivas, pois o vírus não é encontrado de forma consistente no leite materno. E pasmem! Em 40% dos casos não conseguimos identificar o fator de risco que levou à infecção. Nas crianças, a principal forma de transmissão é a vertical, aquela que se dá no momento do parto para os recém-nascidos filhos de mães HBsAg positivas.

Patogênese. A evolução para infecção crônica pelo vírus da hepatite B está estreitamente relacionada à idade em que se deu a exposição: 90% daqueles infectados no período perinatal terão infecção crônica; para crianças entre 1-5 anos o risco é de 30%, e para adultos apenas 5-10%. As grandes complicações advindas da

infecção crônica são a evolução para cirrose hepática e desenvolvimento de hepatocarcinoma. Nos casos perinatais parece haver um fenômeno de tolerância, que tenta explicar a maciça taxa de cronificação. Verificou-se que mães com altos títulos de HBeAg, um antígeno que marca a replicação viral intraútero, levariam o sistema imunológico do feto a desenvolver uma tolerância ao vírus. Assim, praticamente não há reação mediada pelos linfócitos T citotóxicos contra os hepatócitos infectados; não se desenvolve uma “inflamação”, não há evolução clínica para uma “hepatite aguda” e o vírus não consegue ser eliminado do organismo. O risco de cronificação neonatal é de 90% para filhos de mães HBeAg positivas e de 30-50% para aqueles cuja mãe é HBeAg negativas. O vírus da hepatite B não é um agente citopatogênico em si, ou seja, a lesão hepática provocada pela infecção é produto de uma reação imunomediada. A gravidade da hepatite está diretamente relacionada à maior intensidade da resposta imunológica, o que significa dizer que, na falência hepática aguda, a reação imunológica é máxima. Além disso, quanto maior e mais intensa for a reação dos linfócitos T citotóxicos contra os hepatócitos infectados, maior será a probabilidade de *clearance* viral do organismo.

Fora do período perinatal, grande parte das infecções não se manifesta clinicamente. Daqueles que desenvolvem clínica de infecção aguda, um percentual de 1-5% evolui para hepatite fulminante, e a outra parte desenvolve uma infecção que cursa com a cura ou infecção persistente. Veja o **Diagrama 1**.





Fonte: Nelson Textbook of Pediatrics 18th edition.

Clínica. O período de incubação para o vírus da hepatite B é em média 60 a 90 dias, após os quais se iniciam os sintomas. Surgem então sintomas de anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, e mal-estar. Em 25% das crianças pode ocorrer icterícia. Antes da hepatite propriamente dita, pode haver uma doença do soro *like*, com manifestações cutâneas (ex.: erupção urticariforme, purpúrica, macular ou maculopapular) e articulares. Também pode ocorrer a síndrome de Gianotti-Crosti ou acrodermatite papular, caracterizada por poucos sintomas sistêmicos (às vezes mal-estar e febre baixa) associada a uma erupção papular elevada, de 1-10 mm, eritematosas, em grupos distalmente distribuídas e simétricas: face, nádegas, plantas e solas e membros. Há linfadenomegalia generalizada e hepatomegalia. Está associada à infecção pelo vírus da hepatite B, Coxsackie A 16, Epstein-Barr e Parainfluenza. O diagnóstico diferencial deverá ser feito com histiocitose X e púrpura de Henoch-Shönlein. O exame físico da hepatite é marcado pela icterícia de pele e mucosas (apenas 25% dos casos), adenomegalias generalizadas e hepatomegalia dolorosa. É importante sempre estar atento aos sinais de alteração de nível e conteúdo da consciência, bem como avaliação de hiper-reflexia, já que ambos denotam o início da encefalopatia na falência hepática aguda. O vírus da hepatite B é aquele que, dentre os demais vírus hepatotrópicos, mais provoca insuficiência hepática aguda. A taxa de mortalidade aproxima-se de 30%. A glomerulonefrite membranosa é outra complicação associada ao vírus da hepatite B, e sua fisiopatogenia relaciona-se à deposição de complemento e HBeAg nos capilares glomerulares.

Sorologia. Agora, vamos relembrar a interpretação dos marcadores sorológicos. Na infecção aguda, o HBsAg é o primeiro marcador sorológico a aparecer, coincidindo com o início dos sintomas. Mas como seus níveis

caem rapidamente, antes da resolução dos sintomas clínicos, o anti-HBc IgM também auxilia na identificação do quadro agudo. Cerca de meses depois, o anti-HBc IgM é substituído pelo anti-HBc IgG, que persiste por anos. A positividade do anti-HBs, isoladamente, significa imunidade vacinal adequada. A presença de anti-HBs e anti-HBc IgG denota infecção passada já resolvida. O HbeAg pode estar presente em infecções agudas ou crônicas e denota replicação e infectividade do vírus. O anti-HBe é o marcador que se objetiva durante o tratamento de pessoas cronicamente infectadas, pois traduz controle sobre a replicação viral. Veja o painel evolutivo da hepatite B no **Diagrama 2**.

■ VACINA

A vacina recombinante é produzida pela inserção do plasmídeo contendo o gene para o HbsAg no interior de leveduras. Estas células produzem o antígeno recombinante de superfície (rHBsAg) que é purificado por vários métodos físico-químicos, adsorvido por hidróxido de alumínio e adicionado de timerosal como conservante.

Em pessoas imunocompetentes verificamos títulos elevados de anticópsos protetores (Anti-HBs > 10UI/ml) em 90% dos adultos jovens vacinados com três doses, e em mais de 95% dos lactentes e crianças vacinados. Sabemos, contudo, que o avançar da idade é fator que prejudica a eficácia vacinal, principalmente após os 40 anos. A sorologia após a vacinação não é rotineiramente recomendada para pessoas que não pertencem a grupos de risco, pois a vacina é muito eficiente. Incluem-se no grupo de risco: nefropatia crônica, hepatopatia crônica, transplantados, imunodeprimidos, pacientes politransfundidos e profissionais de saúde. Assim, apenas estes indivíduos vacinados e que não desenvolvem um nível adequado

de anticorpos devem ser revacinados com mais três doses de vacina. Aqueles que permanecerem anti-HBs negativos após dois esquemas completos de três doses devem ser considerados não respondedores e suscetíveis, em caso de exposição. O indivíduo vacinado demonstra em sua sorologia somente o anti-HBs e, dependendo do tempo após a vacinação em que o sangue foi colhido, o HbsAg da vacina pode também ser observado. A proteção conferida pela vacina da hepatite B é superior a 12 anos e, provavelmente vitalícia quando o indivíduo é imunocompetente. Não se recomenda a dosagem de anticorpos após a vacinação de indivíduos normais, exceto para os grupos de risco.

Deverá ser mantida entre + 2°C + 8°C.

1. Indicações e Esquemas

- **Ministério da Saúde/PNI (2017):** Todo recém-nascido após o nascimento, nas primeiras 12 horas após o parto, ainda na maternidade, deve receber uma dose da vacina anti-hepatite B. Esta medida reduz significativamente o risco de infecção. **A vacina contra hepatite B é administrada de forma isolada ao nascer, e aos 2, 4 e 6 meses em combinação com a DPT + Hib sob a forma de pentavalente.** Também está indicada para **toda a população**, em um total de três doses, independente de idade ou condição de vulnerabilidade. Para crianças que iniciam o esquema vacinal entre as idades de 1 mês a 4 anos (11 meses e 29 dias), deve-se administrar três doses da vacina Penta (DPT + Hib + HepB) com intervalo de 2 meses entre as doses.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** *Esquema em quatro doses – ao nascer de forma isolada, e aos 2, 4 e 6 meses de idade junto com a Penta (DPT + Hib + HepB). Reforço da Penta aos 15 meses e 4 anos. Dosar o anti-Hbs nas crianças verticalmente expostas 30 a 60 dias após a última dose, e se o nível sérico do anti-Hbs < 10 UI, revacinar com o esquema 0, 1, 2 e 6 da vacina anti-hepatite B monovalente com dose dobrada.*
- **SBP (2016):** *Esquema: 0, 2, 4 e 6 meses. A vacina contra a hepatite B deve ser administrada ao nascer, dentro das primeiras 12 horas de vida, aos 2 meses (2ª dose) e aos 6 meses (3ª dose), ou, ainda, aos 2, 4 e 6 meses sob a forma de pentavalente, como preconiza o MS. Os neonatos que nascerem com < 33 semanas ou < 2 kg, deverão obrigatoriamente realizar 4 doses: 0, 2, 4 e 6 meses. Crianças maiores de 6 meses poderão realizar o esquema em três doses: 0, 1 e 6 meses. A vacina contra a hepatite A + B pode ser realizada de 1 a 15 anos em duas doses, com intervalo de 6 meses, e acima de 16 anos, com esquema de três doses (0, 1 e 6 meses).*

2. Administração

As vacinas contra hepatite B devem ser administradas por via intramuscular, na região

deltoide ou no vasto lateral da coxa, em crianças pequenas. A administração por via subcutânea e intramuscular na região glútea está associada a menor imunogenicidade. Apesar deste pormenor, a via subcutânea poderá ser utilizada nas pessoas que possuem doenças hemorrágicas. Quando os intervalos forem maiores que os preconizados não há necessidade de reiniciar a série, bastando-se dar sequência do ponto onde se parou.

O volume da vacina contra hepatite B monovalente é de 0,5 ml até 19 anos e 1 ml a partir dos 20 anos. Apenas em algumas situações recomenda-se dobrar a dose (ex: renais crônicos, politransfundidos, hemofílicos): 1,0 ml até 19 anos e 2,0 ml a partir de 20 anos.

3. Eventos Adversos

São raros e resumem-se a reações locais, febre, mal-estar leve ocorrendo nas 48 horas após a aplicação. A dor local é vista em 29% dos casos e febre em apenas 6%.

4. Contraindicações

- Reação anafilática com dose administrada anteriormente.
- Púrpura trombocitopênica imunológica após dose administrada anteriormente.

■ IMUNOGLOBULINA

A Imunoglobulina Humana Anti-Hepatite B (IGHAHB) é obtida a partir do plasma de indivíduos doadores selecionados, submetidos recentemente à imunização ativa contra hepatite B, com altos títulos de anticorpos específicos (anti-HBs).

A dose de IGHAB é de 0,5 ml para recém-nascidos ou 0,06 ml/kg de peso corporal, e máximo de 5 ml para as demais idades. Deve ser aplicada por via intramuscular, inclusive na região glútea. Quando for aplicada simultaneamente com a vacina de hepatite B, cada uma deverá ser administrada em grupamentos musculares distintos.

Deve ser conservada a uma temperatura de +2°C a +8°C.

1. Indicações

- Prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B.
- Vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB.
- Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B.
- Vítimas de abuso sexual.
- Imunodeprimido após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados.

2. Eventos Adversos

Efeitos locais como eritema, endureção e dor de intensidade leve são comuns. Já os sinais e sintomas sistêmicos como febre, náuseas, vômitos, mal-estar, cefaleia e exantema ocorrem ocasionalmente.

■ PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

A profilaxia pós-exposição é feita com a aplicação da vacina contra a hepatite B mais a imunoglobulina, sem risco de interferência e prejuízo de eficácia.

As principais situações na prática clínica em que se recomenda a aplicação de ambos os imunoderivados são:

Prevenção da infecção perinatal

RN a termo, filhos de mães com HBsAg positivo (independente do resultado do HBeAg, quer dizer, seja ele positivo, negativo ou não realizado) deverão receber a vacina contra a hepatite B + imunoglobulina de preferência dentro das primeiras 12-24 horas de vida. A imunoglobulina poderá ser administrada dentro do prazo máximo de 7 dias, mas a vacina deverá ser administrada preferencialmente dentro das primeiras 12 horas. A proteção conferida por estas medidas é próxima de 100%. A imunoprofilaxia não tem qualquer papel de proteção quando a infecção é adquirida intraútero. Quando a sorologia da mãe é desconhecida, recomenda-se apenas a administração da vacina contra a hepatite B.

Para os RN pré-termo com menos de 33 semanas de gestação ou menos de 2.000 g expostos ao vírus também estão indicadas a vacina e a imunoglobulina.

Vítimas de abuso sexual

Se a vítima não for vacinada ou estiver com vacinação incompleta deve-se vacinar ou completar a vacinação. Não se recomenda o uso rotineiro de IGHAHB, exceto se a vítima for suscetível e o agressor AgHBs positivo

ou pertencente a grupo de risco (usuários de droga, por exemplo). Quando indicada, a IGHAHB deve ser aplicada o mais precocemente possível, até no máximo 14 dias após a exposição.

Imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados

Imunodeprimidos devem receber IGHAHB após exposição de risco, pois sua resposta à vacinação pode ser inadequada.

6. POLIOMIELITE

■ DOENÇA

Etiologia. O agente da poliomielite é um enterovírus (RNA), pertencente à família *Picornaviridae*. Existem três sorotipos distintos antigenicamente: os sorotipos I, II e III. O homem é o hospedeiro natural.

Epidemiologia. A poliomielite encontra-se erradicada do país desde a década de 1990, graças à política de prevenção, vigilância e controle desenvolvida pelo SUS. No entanto, esta infecção ainda ocorre em algumas partes do mundo. Assim, o esquema básico deve ser garantido a todas as crianças menores de cinco anos de idade no território nacional. As altas taxas de cobertura vacinal em nosso país somente foram alcançadas na década de 1980, quando se instituíram as campanhas nacionais de vacinação em paralelo com a vacinação de rotina. Existem duas campanhas nacionais de vacinação por ano e nesta oportunidade, todas as crianças entre zero e cinco anos de idade incompletos devem receber uma dose da vacina oral (Sabin), independente de sua situação vacinal.

Tab. 4: Prevenção após exposição ocupacional do profissional de saúde.

Profissional de Saúde	Paciente-Fonte		
	AgHBs +	AgHBs -	AgHBs desconhecido ou não testado
Não vacinado	Imunoglobulina + Vacinação	Vacinação	Vacinação
Vacina incompleta	Imunoglobulina + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação
Vacinado com anti-HBs ≥ 10 UI/ml	Nada a fazer	Nada a fazer	Nada a fazer
Vacinado com anti-HBs < 10 UI/ml após a 1ª série (3 doses)	Imunoglobulina + 1ª dose da vacina	Nova série da vacina (3 doses)	Nova série da vacina (3 doses)
Vacinado com anti-HBs < 10 UI/ml após a 2ª série (6 doses)	Imunoglobulina 2 doses, com intervalo de 1 mês	Nada a fazer	Imunoglobulina 2 doses, com intervalo de 1 mês
Vacinado com sorologia desconhecida	Realizar a sorologia do profissional de saúde: Se anti-HBs ≥ 10 UI/ml – nada a fazer Se anti-HBs < 10 UI/ml – imunoglobulina + 1ª dose da vacina contra a hepatite B	Realizar a sorologia do profissional de saúde: Se anti-HBs ≥ 10 UI/ml – nada a fazer Se anti-HBs < 10 UI/ml – repetir a série contra a hepatite B (3 doses)	Realizar a sorologia do profissional de saúde: Se anti-HBs ≥ 10 UI/ml – nada a fazer Se anti-HBs < 10 UI/ml – repetir a série contra a hepatite B (3 doses)

Transmissão. A infecção natural e a vacinação conferem imunidade duradoura tipo-específica. Entretanto, mesmo essas pessoas imunes podem se reinfectar com outro sorotipo e eliminar o vírus pela saliva e fezes, com a diferença de fazê-lo em menor proporção e por um período mais curto de tempo. A transmissão é fecal-oral ou oral-oral através de gotículas de saliva. Os indivíduos infectados transmitem o vírus pela saliva durante uma semana e pelas fezes por cerca de seis semanas. O vírus resiste por bastante tempo em água, leite e alimentos, porém é sensível ao calor, sendo inativado com a pasteurização e o ressecamento. O período de incubação é de 7 a 12 dias. O vírus se multiplica na mucosa intestinal, de onde passa para a corrente circulatória e, raramente, atinge os tecidos neurais e o sistema nervoso central.

Clínica. Sabe-se que apenas 0,1% dos infectados desenvolve a forma paralítica. A grande maioria (90-95%) dos infectados não apresenta qualquer manifestação clínica. A poliomielite paralítica apresenta três síndromes clínicas que representam um *continuum* da infecção em diferentes partes do sistema nervoso, a saber: 1) poliomielite paralítica forma espinal; 2) poliomielite paralítica forma bulbar e 3) polioencefalite. Na forma espinal ou medular, após um período de 2-3 dias de manifestações clínicas genéricas (febre, mal-estar, dor de garganta, cefaleia e dor abdominal) o paciente sente-se melhor, e por volta do quinto dia uma cefaleia intensa e febre retornam. Há intensa dor muscular e fenômenos motores (paresia/plegia flácida assimétrica mais acentuada em nível proximal e extremidades inferiores) aparecem. Não há alterações de sensibilidade. São comuns disfunções vesicais e retais, com incontinência ou retenção de urina e fezes, respectivamente. É importante o diagnóstico diferencial com outras paralisias de início agudo, como a síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, botulismo, difteria, miastenia gravis, paralisia periódica hipocalêmica e miosite viral. A falta de melhora da força nos primeiros meses após a doença é sinal de mau prognóstico, com desenvolvimento de paralisia permanente. Na forma bulbar destacam-se os sinais de paralisia de pares cranianos e disfunção dos centros vitais bulbares. Verificamos paralisia facial, de músculos extraoculares, mastigatórios, palato, faringe, laringe e cordas vocais. O paciente passa a apresentar dificuldades de deglutição, rouquidão, voz nasalada, afonia e dificuldades respiratórias. O envolvimento bulbar é evidente através das alterações nos ritmos respiratórios e alterações cardiovasculares (hipertensão, seguido de hipotensão e choque). O nível encefálico de comprometimento é diagnosticado pela presença de alterações de nível e conteúdo de consciência (ex.: torpor e coma), convulsões e paralisia espástica por envolvimento do trato piramidal.

Define-se *poliomielite vacinal* como sendo a situação de paralisia motora iniciada no período de 4 a 45 dias após a administração da vacina de pólio oral (VOP) e sequela neurológica 60 dias após o início do quadro, sendo imprescin-

dível o isolamento do vírus vacinal nas fezes dos indivíduos acometidos para confirmação do caso. Também se inclui na definição de “poliomielite associada à vacina” o quadro de paralisia motora desenvolvida entre 4 a 85 dias após o contato com criança que tenha recebido a VOP.

O diagnóstico específico é obtido através do isolamento do vírus nas fezes dos pacientes com quadro suspeito. Preferencialmente devem ser coletadas duas amostras com 8-10 g de fezes com intervalo de 24-48 horas entre elas. O vírus encontra-se em altas concentrações na primeira semana após o início da paralisia, caindo substancialmente na terceira e quarta semana. A sorologia deixou de ser um método diagnóstico útil, pois com o aumento da cobertura vacinal, os resultados tornaram-se difíceis de interpretar. A análise líquórica na primeira semana revela um aumento da celularidade 20-300 céls/mm³, com predomínio de polimorfonucleares no início e mononucleares posteriormente. As proteínas passam a aumentar somente a partir da segunda semana de doença e podem atingir níveis de 50-100 mg/dl. Nesta etapa, a celularidade cai...

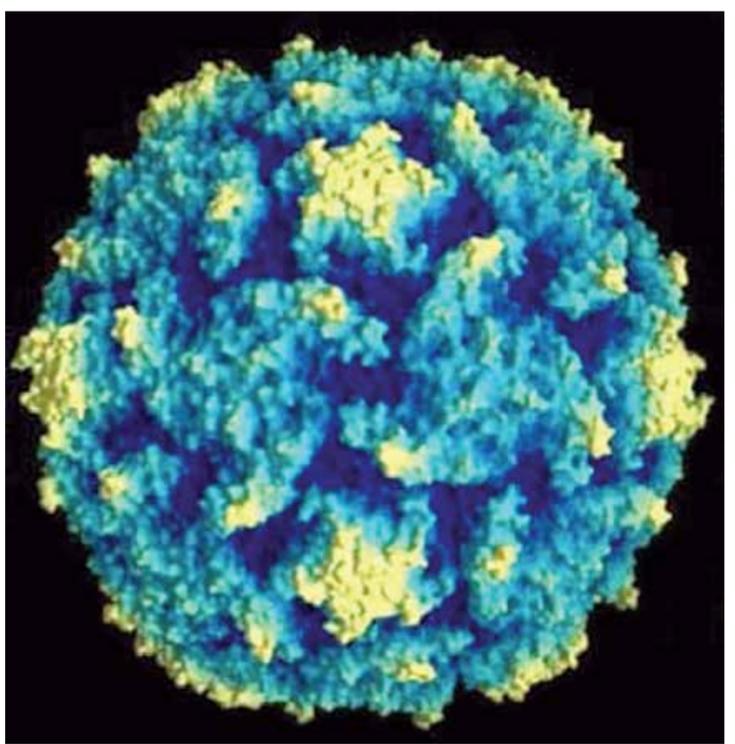


Fig. 3: Vírus da pólio.

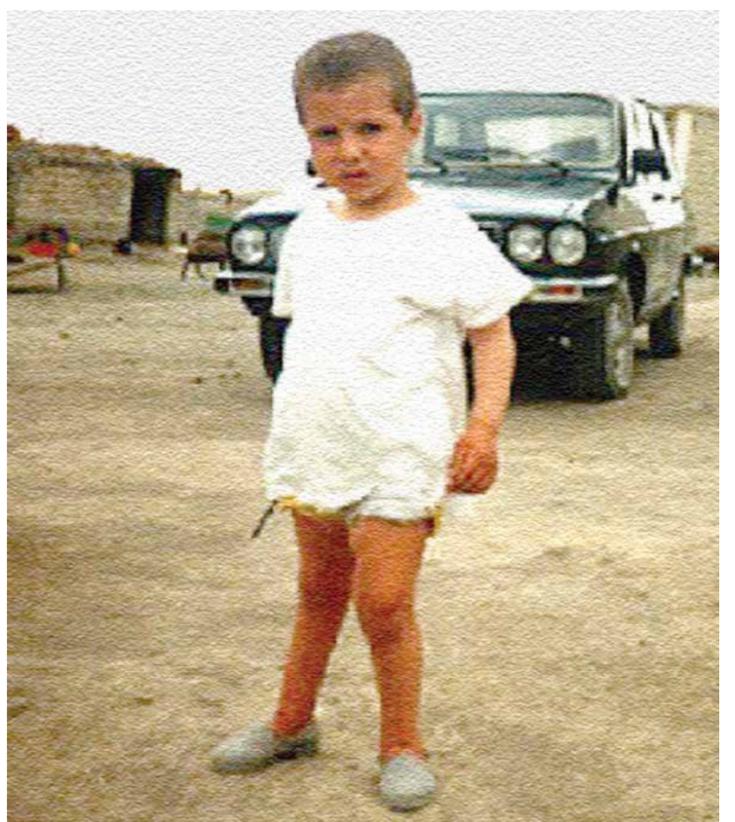


Fig. 4: Sequela motora da poliomielite.

Não há tratamento específico. Todos os casos deverão ser hospitalizados e terapêutica de suporte é recomendada de acordo com a necessidade.

■ VACINA ORAL CONTRA A POLIOMIELITE – VOP (SABIN)

É composta por três tipos (I, II e III) de vírus atenuado cultivado em células de rim de macaco. Contudo, desde janeiro de 2016, a VOP trivalente está sendo substituída pela VOP bivalente. Outras substâncias como o cloreto de magnésio, a sacarose, a neomicina, a estreptomina, canamicina ou polimixina (estabilizantes) também estão presentes na vacina. O agente, quando administrado, coloniza o intestino e promove imunidade local (mucosa) e sistêmica (humoral). No tubo digestivo, o agente se multiplica e é eliminado. Ocorre desta forma competição do vírus vacinal com o selvagem no meio ambiente, podendo ser empregada no controle de epidemias. Ao circular pela comunidade nos comunicantes dos vacinados, promove imunização coletiva. Por outro lado, o número de pessoas imunodeprimidas aumentou nos últimos anos, em virtude do uso de drogas imunossupressoras e da epidemia de Aids. A VOP pode apresentar maior risco de provocar poliomielite parálitica associada à vacina nos imunodeprimidos. Por isso, nesse grupo indica-se o uso da vacina inativada, que não apresenta risco de desenvolver doença. Deverá ser mantida entre 2 e 8°C, protegida da luz solar direta. Após aberto, o frasco pode ser usado por cinco dias ou 24h em caso de utilização extramuros (campanha). O congelamento por até 10 ciclos não altera a potência da vacina.

1. Indicações

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** A VOP será usada aos 15 meses (reforço), 4 anos (reforço) e anualmente nas Campanhas Nacionais de Vacinação contra a Pólio para crianças menores de 5 anos. Lembrar que as três primeiras doses, aos 2, 4 e 6 meses de vida deverão ser feitas com a VIP (Vacina Inativada contra a Pólio).
- **SBP (2016):** a VOP é aceitável aos 15 meses (1º reforço), aos 4 anos (2º reforço) e nas campanhas anuais de vacinação para crianças menores de 5 anos e que já receberam pelo menos duas doses anteriores com VIP.

2. Esquema de Administração

- Cada dose corresponde a duas gotas administradas por via oral.
- Campanhas vacinais: ocorrem anualmente e todas as crianças entre 0 e 5 anos deverão ser vacinadas, independente de seu calendário. Para crianças acima de 5 anos ainda sem qualquer comprovação vacinal no cartão de vacinação, deve-se administrar três doses da VOP com intervalo de 60 dias entre elas; se o esquema for incompleto, basta completá-lo com as doses que faltarem. Para crianças abaixo de 5 anos, deve-se administrar a primeira e segunda doses com a VIP e a terceira com a VOP.

Devido à possibilidade de regurgitações, deve-se evitar a administração de alimentos 30 minutos após a vacinação. Caso a criança cuspa a vacina, regurgite ou vomite até uma hora depois da aplicação, a dose deve ser repetida, uma única vez.

3. Eficácia

A vacina oral confere cerca de 90-95% de imunidade após a terceira dose em condições ótimas de aplicação. A criança só é considerada imunizada após três doses da vacina, aplicadas corretamente e, se possível, o primeiro reforço. O leite materno não interfere com a capacidade imunizante da vacina.

4. Eventos Adversos

Como já vimos na parte anterior do texto, em raros casos pode haver *paralisia aguda flácida* após a administração da vacina nas crianças vacinadas (4 a 45 dias após a VOP) ou nos contactantes imunodeprimidos de crianças vacinadas (4 a 85 dias após a VOP). Este fenômeno deve-se à mutação para neurovirulência que o vírus pode sofrer. A taxa de paralisia é maior na primeira dose de VOP, sendo o risco substancialmente maior que nas doses subsequentes. Nos imunocomprometidos, este risco é mais elevado, cerca de 3.200 vezes maior que em imunocompetentes. A poliomielite vacinal está associada mais comumente aos sorotipos 2 e 3. Para definição do caso de poliomielite associado à vacina é condição fundamental o achado do vírus vacinal nas fezes dos pacientes acometidos.

Outros eventos raros associados à VOP são a meningite asséptica, encefalite e reações de hipersensibilidade.

5. Contraindicações

Recomenda-se o adiamento da vacina nas seguintes situações:

- Diarreia grave e/ou vômitos incoercíveis (exceto em campanhas);
- Quadro clínico compatível com enterovirose, já que o poder de imunização pode estar reduzido;
- Gravidez.

São contraindicações à VOP:

- Imunodeficiências congênitas e adquiridas (ex.: leucemias, linfomas, tumores sólidos, infecção pelo HIV): Nestes casos recomenda-se o uso da vacina inativada para o paciente e seus contactantes. Caso um familiar tenha recebido a pólio oral, ele deve ser afastado da criança com distúrbio da imunidade por um período de quatro a seis semanas;
- A vacina oral não deve ser administrada em hospitais pelo risco teórico de poliomielite vacinal em crianças internadas;
- Alergia tipo anafilática a antibióticos contidos na vacina (neomicina, polimixina e estreptomina);
- Pólio vacinal associada à dose anterior.

■ VACINA INATIVADA CONTRA A POLIOMIELITE – VIP

A vacina inativada é muito segura, eficaz e não causa poliomielite vacinal. Entretanto, não é usada em larga escala porque é injetável, não impede a circulação do vírus selvagem por via intestinal, não protege os comunicantes dos vacinados e é mais cara que a vacina oral.

É uma vacina trivalente contra os três principais sorotipos (1, 2 e 3), composta por partículas virais cultivadas em meio celular e inativadas com formaldeído. Contém traços de estreptomicina, neomicina, polimixina e 2-fenoxietanol. A aplicação da vacina desencadeia uma resposta humoral. A Vacina Inativada de Potência aumentada (VIP) foi desenvolvida a partir da cepa Salk original, cultivada em células Vero. Deve ser conservada entre 2 e 8°C.

1. Indicações

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** Está indicada para crianças de 2 meses até 5 anos. *Esquema: 2, 4 e 6 meses.* As demais doses (reforços de 15 meses e 4 anos) e doses de campanha são feitas com a VOP.
- **SBP (2016):** recomenda-se que a VIP seja feita aos 2, 4 e 6 meses, e os reforços (aos 15 meses e 4 anos) sejam feitos com a VOP.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** Esquema – 2, 4 e 6 meses, com reforços aos 15 meses e outro entre 4 e 6 anos.
- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):**
 1. Crianças imunodeprimidas (com deficiência imunológica congênita ou adquirida) não vacinadas ou que receberam esquema incompleto de vacinação contra poliomielite;
 2. Crianças que estejam em contato domiciliar ou hospitalar com pessoa imunodeprimida;
 3. Pessoas submetidas a transplante de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas;
 4. Recém-nascidos e lactentes que permaneçam internados em unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação contra a poliomielite;
 5. Crianças com história de paralisia flácida associada à vacina, após dose anterior de VOP.

2. Esquema de Administração

Se todo o esquema de imunização contra a poliomielite for feito com a VIP (ex.: indicações dos CRIEs), o recomendado são três doses, aplicadas por via intramuscular com intervalo de dois meses entre elas. Em algumas situações poderá ser feita por via subcutânea. O primeiro reforço é feito cerca de 6 a 12 meses após a terceira dose, e o segundo reforço de 3 a 5 anos depois do primeiro.

3. Eficácia

Em indivíduos imunocompetentes, a VIP apresenta uma eficácia de 95% após a 1ª dose (e 99-100% após três doses), com desenvolvimento de altos títulos de anticorpos. Também desencadeia imunidade de mucosa, porém em menor proporção que a VOP. Em pacientes com imunodeficiência grave a eficácia da VIP é muito ruim, podendo até mesmo não haver soroconversão.

4. Eventos Adversos

Os efeitos adversos locais (ex.: hiperemia) e sistêmicos (ex.: febre) são mínimos e pouco importantes.

5. Contraindicações

Há contra-indicação à administração da VIP apenas se houver reação anafilática em alguma das aplicações anteriores, mas este evento é muito raro.

7. DIFTERIA, COQUELUCHE E TÉTANO

■ DIFTERIA

Etiologia. A difteria é uma doença infecciosa provocada pelo *Corynebacterium diphtheriae*, bacilo Gram-positivo cujo reservatório exclusivo são as mucosas e pele do homem.

Transmissão. Os portadores assintomáticos de trato respiratório são uma importante fonte de transmissão da doença. O contágio acontece através de gotículas de secreção respiratória ou saliva ou contato com secreções de pele. O bacilo permanece viável na poeira e fômites por mais de seis meses.

Epidemiologia. O número de casos de difteria notificados no país vem diminuindo progressivamente ao longo dos anos, provavelmente em decorrência do aumento da utilização da vacina. Em 1990, foram notificados 640 casos, número que foi decaindo até atingir 56 casos em 1999 e 58 casos em 2000. Em 2003, foram confirmados 40 casos da doença. A letalidade da doença varia de 5 a 10%, atingindo 20% em certas situações. No Brasil, este indicador tem apresentado elevações e diminuições ao longo dos anos.

Clínica. A maior virulência do bacilo encontra-se na sua capacidade de produzir a toxina diftérica, que é adquirida quando a bactéria é infectada por um bacteriófago. Mais comumente, o bacilo diftérico infecta a mucosa nasofaríngea e os sintomas se iniciam após um período de incubação de dois a quatro dias. Pode haver o desenvolvimento de uma rinite serossanguinolenta ou purulenta com formação de membrana nas narinas anteriores; na forma faríngea, o bacilo infecta o tecido faríngeo e tonsilar e induz necrose tecidual, com formação de uma membrana branco-acinzentada aderente cuja tentativa de remoção induz a sangramento da submucosa; a toxina também promove paralisia de palato e hipofaringe; grandes linfonodomegalias cervicais dão ao pescoço uma configuração semelhante à de um “touro”. Há febre não muito elevada (37,5-38°C), mal-estar, disfagia e cefaleia. A absorção sistêmica da toxina está relacionada ao desenvolvimento de complicações como necrose tubular renal aguda, trombocitopenia, miocardite e desmielinização neuronal. Estas duas últimas complicações parecem ser mediadas imunologicamente, pois se desenvolvem duas a três semanas após o início do quadro. A miocardiopatia tóxica manifesta-se em cerca de 10-25% dos pacientes com difteria e é a responsável por metade dos óbitos. Suspeita-se quando o paciente, na 2ª ou 3ª semana de doença, apresenta uma taquicardia desproporcional à febre. Pode haver aumento de cavidades e distúrbios de ritmo (bloqueio atrioventricular de 1º, 2º ou 3º grau). A neuropatia tóxica da difteria também é uma das

complicações que se inicia na 2ª ou 3ª semana de doença. Pode haver comprometimento de nervos cranianos (ex.: paralisia de oculomotor, facial, alterações pupilares, paralisia de palato), bulbar com alterações nos centros respiratório e cardiovascular, e uma neuropatia periférica com paralisia ascendente semelhante à síndrome de Guillain-Barré. Os corticoides não são recomendados nas complicações.

O diagnóstico da difteria é estabelecido através do isolamento do bacilo em culturas obtidas da secreção de garganta e narinas. A doença não confere imunidade permanente, devendo o indivíduo infectado continuar seu esquema vacinal conforme o recomendado após a alta do hospital.

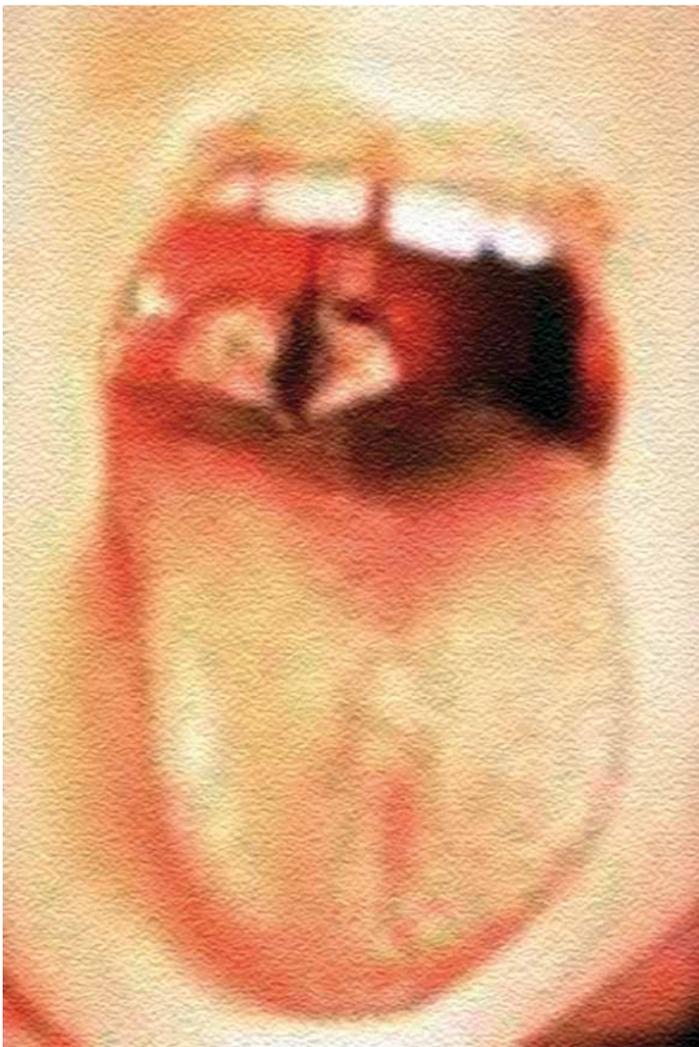


Fig. 5: Membrana diftérica.



Fig. 6: Pescoço de "touro".

Tratamento. O tratamento é feito com Soro Antidiftérico (SAD), que deverá ser administrado o mais precocemente possível, pois os anticorpos neutralizam apenas a toxina livre circu-

lante, e são ineficazes contra aquelas que já impregnaram o tecido. O SAD é um produto heterólogo, ou seja, extraído a partir do soro de cavalos imunizados, podendo, em razão de sua natureza, produzir reações alérgicas graves. Recomenda-se então, a realização de teste de sensibilidade antes da aplicação do soro. Além disso, a terapia com antibióticos deverá ser empregada como medida auxiliar no tratamento e com função de destruir os bacilos produtores da toxina. Os mais utilizados são a penicilina G cristalina, penicilina procaína e eritromicina por 14 dias, com eficácia similar.

■ COQUELUCHE

Etiologia. A coqueluche é uma doença infecciosa causada pela *Bordetella pertussis*, e ocasionalmente pela *B. parapertussis*. São cocobacilos Gram-negativos que colonizam o epitélio ciliado e sua proteína de maior virulência é a toxina pertussis, que apresenta como atividades biológicas o aumento da sensibilidade à histamina, secreção de insulina e disfunção leucocitária. O homem é o único reservatório, mas não foi verificado que portadores crônicos atuem de modo importante para a disseminação da doença.

Transmissão. A coqueluche é extremamente contagiosa, com uma taxa de ataque próxima a 100% em indivíduos susceptíveis. Mesmo aqueles adequadamente vacinados podem apresentar uma forma leve de doença em 80% dos casos quando expostos a uma fonte contaminante. Isto acontece porque nem a vacina e nem a doença natural provêm imunidade a longo prazo. Cerca de cinco anos após a vacinação, os níveis de anticorpos protetores começam a declinar. A forma de contágio é através de gotículas de secreção de orofaringe. O bacilo sobrevive por pouco tempo no meio externo e, por isso, a transmissão através de fômites (objetos contaminados) não é importante.

Epidemiologia. Desde a instituição do Programa Nacional de Imunizações e a preconização da DPT para menores de sete anos observa-se um declínio na incidência da coqueluche. A partir dos anos noventa a cobertura foi se elevando, e o resultado foi uma importante modificação no perfil epidemiológico da doença. O grupo de menores de um ano concentra a maioria (50%) dos casos.

Houve um aumento dos casos de coqueluche no Brasil e na América Latina, segundo as estatísticas da Organização Mundial de Saúde de 1997 até 2010. Este ressurgimento da doença é explicado, principalmente, pelo aumento do número de casos de coqueluche em adolescentes e adultos jovens, devido à perda da imunidade da vacina após 10 anos. As crianças que ainda não receberam o esquema vacinal completo (três doses aos 2, 4 e 6 meses de idade de DPT+HiB e mais dois reforços aos 15 meses e de 4 a 6 anos com DPT) correm risco de serem contagiadas pelos pais ou irmãos mais velhos. Em recém-nascidos e lactentes de bai-

xa idade, as complicações são mais sérias. A letalidade abaixo dos seis meses é cerca de 4%. Há necessidade de disponibilizar os meios de diagnóstico, como cultura e PCR, assim como melhorar o esquema de vacinação no sistema público de saúde. O meio seletivo de Regan-Lowe é o padrão-ouro para o diagnóstico de *pertussis*. A introdução da vacina dTpa, como reforço aos 14-20 anos, ampliaria a proteção, como já recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

Clínica. A infecção afeta principalmente a traqueia e os brônquios, provocando o sinal típico da doença, a tosse seca. Observam-se três fases clínicas:

- Fase Catarral: inicia-se com febre, coriza, mal-estar e tosse seca. Dura em média 1 a 2 semanas. Com a evolução a tosse piora em frequência e intensidade, até que surgem os acessos de tosse (paroxismos) que caracterizam a fase seguinte.
- Fase Paroxística: marcada pelos acessos de tosse seca intensa, durante os quais o paciente não consegue inspirar, e frequentemente, fica com a face congesta e cianótica (**FIGURA 7**). Ao final, apresenta uma inspiração súbita e forçada, produzindo um ruído característico: o guincho. Pode haver vômitos ao final dos acessos de tosse. A febre é baixa ou ausente. Esta fase dura em média 2 a 6 semanas.
- Fase de Convalescença: os acessos de tosse diminuem e dão lugar à tosse comum. Pode durar de 2 a 6 semanas. Como o período da convalescença é prolongado, outras infecções respiratórias poderão acontecer neste período, e reagudizar a tosse.
- Lactentes jovens (< 6 meses) podem apresentar uma forma grave de coqueluche, e até mesmo letal.

O diagnóstico específico é feito através do isolamento da *Bordetella* em cultura obtida a partir da nasofaringe de indivíduos infectados. Na fase catarral existe uma leucocitose intensa (15.000-100.000 céls/mm³) com linfocitose absoluta. A eosinofilia não está presente na coqueluche.

Tratamento. O tratamento é feito com eritromicina na dose de 40-50 mg/kg/dia 6/6 horas por 14 dias. A imunoglobulina humana não tem valor terapêutico.

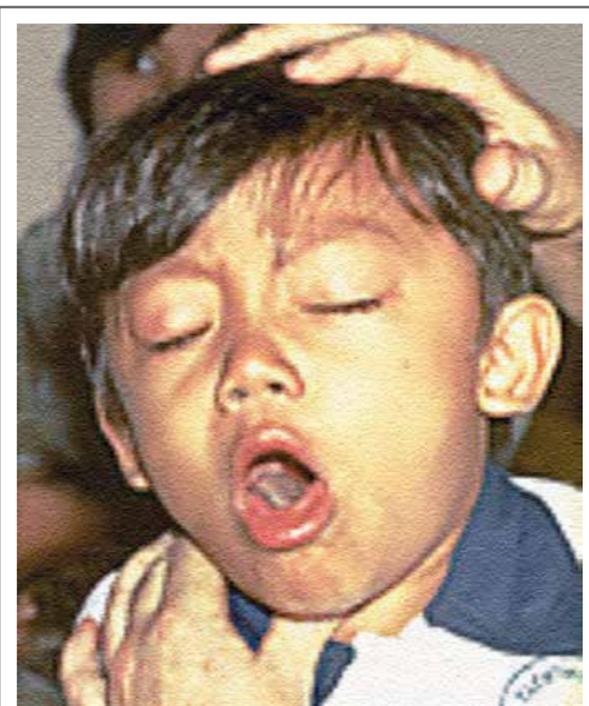


Fig. 7: Acesso de tosse na coqueluche.

■ TÉTANO

Etiologia. O tétano é uma doença infecciosa que cursa com paralisia espástica aguda causada pela toxina tetânica, uma proteína sintetizada pelo *Clostridium tetani*. O clostrídio é uma bactéria anaeróbia Gram-positiva, presente no ambiente (ex.: solo, poeira, trato gastrointestinal de diversos animais) sob a forma de esporos. Estes esporos são resistentes à fervura, mas não à autoclavagem. A sua forma vegetativa é facilmente destruída pela ação de antibióticos, calor e desinfetantes comuns.

Patogênese. Os esporos introduzidos no tecido germinam em sua forma vegetativa, se multiplicam e sintetizam a toxina tetânica (tetanospasmina). A bactéria em si não tem a capacidade de invasão sistêmica, permanecendo localizada no sítio da ferida, e todas as manifestações da doença são o resultado da ação maléfica da toxina. A tetanospasmina é endocitada pelas terminações dos motoneurônios alfa e ascendem retrogradamente até a medula. Neste local, a toxina também se liga aos interneurônios inibitórios, e impede a liberação do neurotransmissor GABA. Sabemos que a função dos interneurônios gabaérgicos medulares é inibir a contração dos músculos antagonistas durante a realização de um movimento voluntário. Sob o efeito da toxina, estes neurônios deixam de atuar e o resultado é a contração sustentada máxima dos músculos antagonistas.

Clínica. A principal forma da doença é o tétano neonatal, que acomete recém-nascidos filhos de mães não imunizadas a partir da introdução dos esporos pelo cordão umbilical. Os sintomas surgem 3 a 12 dias após o nascimento, com dificuldade de alimentação (sucção e deglutição), espasmos e rigidez ao toque. Já o tétano não neonatal possui na injúria traumática, a principal forma de aquisição da infecção. Existem duas formas principais de tétano: a generalizada e a localizada. No quadro generalizado temos **trismo** (contração bilateral sustentada dos masseteres), cefaleia e irritabilidade como sintomas iniciais após um período de incubação de 2 a 14 dias. Posteriormente, desenvolve-se o **riso sardônico** produzido pela contração dos músculos da face e mastigação; há também disfagia, sialorreia e espasmos musculares, que acometem a musculatura laríngea, produzindo dificuldades respiratórias, tronco e membros; estas contrações musculares provocam uma postura de opistótono, como podemos perceber pela **FIGURA 8**. Estímulos sutis como toque, som ou luminosidade poderão desencadear contrações espásticas tetânicas muito dolorosas – flexão e adução dos membros superiores e hiperextensão dos membros inferiores. A hipertermia é uma manifestação comum, relacionada ao grande dispêndio energético causado pela tetania. Há também marcante disfunção autonômica com taquicardia, hipertensão, arritmias cardíacas e vasoconstrição cutânea. O paciente mantém-se lúcido, pois não há envolvimento cortical na doença. Disúria e retenção

urinária podem ser provocadas por espasmos esfíntéricos. O tétano localizado é aquele em que as contrações espásticas são limitadas aos grupamentos musculares ao redor do sítio de injúria. O tétano cefálico é uma forma localizada que revela prognóstico reservado em função do comprometimento da musculatura bulbar e risco de asfixia. Está relacionada a infecções de face, nariz e ouvido.

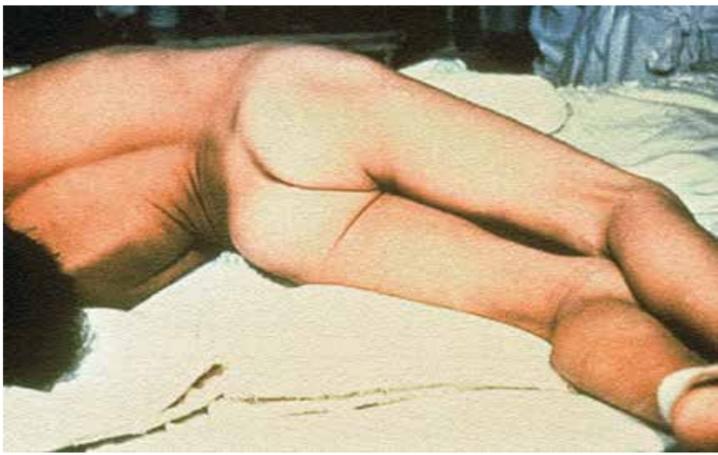


Fig. 8: Opistótono.



Fig. 9: Riso sardônico.

O diagnóstico é feito em bases meramente clínicas. Quando o quadro franco se instala a doença é inconfundível. As seguintes condições deverão fazer parte do raciocínio diagnóstico para diferenciação de síndromes de paralisia espástica: 1) intoxicação pela estricnina – há ausência de trismos e com relaxamento muscular durante os intervalos dos espasmos; 2) meningites – há febre alta desde o início, ausência de trismos, presença dos sinais de Kerning e Brudzinsky, cefaleia e vômito; 3) hipocalcemia – os espasmos são principalmente nas extremidades, com sinais de Trousseau e Chvostek presentes; 4) raiva – história de mordedura, arranhadura ou lambadura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento; 5) histeria – ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas; 6) intoxicação pela metoclopramida e por neurolépticos – podem levar ao trismo e hipertonia muscular; 7) processos inflamatórios da boca e faringe (abscesso dentário, periodontite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente do siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdaliano e/ou retrofaríngeo), acompanhados de trismo; 8) doença do soro – pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso do soro heterólogo.

Tratamento. O tratamento é feito com imunoglobulina antitetânica, cuja função é neutralizar a toxina que ainda não foi endocitada pela terminação nervosa e antibióticos para

destruir as formas vegetativas existentes na ferida. O antimicrobiano de escolha é a penicilina cristalina. Outras opções são o metronidazol, tetraciclina e eritromicina. Benzodiazepínicos são úteis no controle das contrações musculares espásticas.

■ DPT CELULAR

A vacina DTP é uma associação dos toxoides purificados de difteria e tétano com a suspensão inativa da *Bordetella pertussis* (células inteiras), tendo o hidróxido ou o fosfato de alumínio como adjuvante e o timerosal como preservativo. A vacina deverá ser mantida a uma temperatura entre + 2° e +8°C, e nunca poderá ser congelada.

1. Indicações

A vacina é indicada a todas as crianças a partir dos dois meses de idade até os 6 anos, 11 meses e 29 dias.

2. Eficácia

Próximo a 100% para a antitetânica, 80-90% para a antidiftérica e cerca de 75-80% para o componente *antipertussis*.

3. Esquema de Administração

A DPT deve ser administrada por via intramuscular profunda: nas crianças menores de dois anos a injeção é feita no vastolateral da coxa e nos maiores pode ser utilizada a região do deltoide, na face externa superior do braço.

- **Ministério da Saúde/PNI (2017):** A vacina é administrada a partir de 2 meses (2, 4 e 6 meses), em três doses, com intervalo de 60 dias entre elas (no mínimo 30 dias). **Aos 2, 4 e 6 meses, a DPT é administrada sob a forma de Pentavalente (DPT + Hib + Hepatite B).** O primeiro reforço da DPT deverá ser aplicado de preferência aos 15 meses, e o segundo reforço aos 4 anos. As crianças de até 4 anos, 11 meses e 29 dias deverão receber a Penta (DPT + Hib + HepB) em 3 doses com intervalo de 60 dias entre elas. É indicado um reforço a cada 10 anos com a dupla tipo adulto – toxoides diftérico e tetânico (dT). Em caso de interrupção, não é necessário reiniciar a série, por maior que seja o intervalo entre as doses. Basta dar sequência de onde parou.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** *Esquema de 3 doses – 2, 4 e 6 meses* sob a forma de Penta; reforços aos 15 meses com a Penta e entre 4 e 6 anos com a DPT.
- **SBP (2016):** *Esquema vacinal: 2, 4 e 6 meses;* reforços aos 15 meses e entre 4-6 anos. Preferencialmente administrar a DPT acelular por ser esta menos reatogênica. Os reforços são indicados a cada 10 anos com a dT, sendo o primeiro reforço feito preferencialmente com a dTpa. Se o adolescente nunca tiver sido vacinado, recomendam-se 3 doses: a primeira dose com a dTpa, a segunda dose com a dT dois meses após a primeira dose, e a terceira dose com a dT seis meses após a segunda dose.

4. Eventos Adversos

Locais

Eritema e induração no local da aplicação são observados em 25 a 50% dos vacinados, e geralmente decorrem do efeito irritativo produzido pelo alumínio. Abscessos frios são causados provavelmente pela administração inadvertida da injeção da vacina intramuscular pela via subcutânea. Os abscessos quentes são provocados pela inoculação de bactérias de pele.

Sistêmicos

- *Febre.* Deve ser considerada como evento adverso da vacina, se ocorrer nas primeiras 48 horas após a administração. Cerca de 40 a 50% das crianças vacinadas contra a coqueluche apresentam temperatura superior a 38°C nas primeiras 24h; temperatura superior a 39,5°C é observada em uma em cada 330 doses. A presença de temperatura a partir de 38,5°C em dose administrada anteriormente é indicação para uso de antitérmico profilático. Crianças com história de crise febril e que tenham apresentado febre em doses anteriores deverão usar antitérmico profilático de forma regular nas próximas 48 horas após a vacinação.
- *Sonolência.* Poderá persistir até 72 horas após a administração de qualquer dose. Não requer nenhuma medida terapêutica e não contraindica as doses subsequentes.
- *Anorexia.* Leve e transitória. Tem bom prognóstico e não requer nenhuma medida especial.
- *Vômitos.* São sintomas muito frequentes. Não se recomenda o uso de antieméticos, pois estes podem causar sedação. Não há contraindicação a doses subsequentes.
- *Choro persistente.* Definido por duração superior a três horas, de forma contínua e incontrolável dentro das primeiras 24 horas após a vacinação (geralmente dentro das primeiras oito horas). A fisiopatologia não é conhecida, mas o prognóstico é bom não se tendo, até hoje, identificado qualquer complicação deste efeito. O tratamento é feito com analgésicos. Não há contraindicação a doses subsequentes.
- *Episódio Hipotônico Hiporresponsivo (EHH).* Instalação súbita de quadro clínico constituído por diminuição do tônus muscular (hipotonia), diminuição ou ausência de resposta a estímulos externos (hiporresponsividade), palidez ou cianose, manifestando-se nas primeiras 48 horas (geralmente nas primeiras seis horas) que se seguem à aplicação da vacina. Na maioria das crianças, irritabilidade e febre ocorrem inicialmente. A duração é de alguns minutos até algumas horas. O prognóstico é bom, sendo o episódio autolimitado e não evolutivo para sequelas neurológicas. Embora esteja associado ao componente *pertussis*, o EHH já foi verificado com a administração de outras vacinas como: Hib, pneumocócica, DT e he-

patite B. Sua ocorrência indica o uso de DPT acelular nas doses subsequentes.

- *Convulsão.* São crises tonicoclônicas generalizadas com perda de consciência e disfunção autonômica (relaxamento de esfíncteres, hipersecreção salivar e brônquica), geralmente associada à febre ($Tax > 38^{\circ}C$). É mais comum em crianças entre 3 meses a 6 anos, nas primeiras 72 horas após aplicação da DPT. Tem duração de poucos minutos. O prognóstico é bom. Sua ocorrência indica o uso de DPT acelular nas doses subsequentes.
- *Encefalopatia.* É um termo genérico que não indica uma doença específica, mas sim uma síndrome clínica caracterizada por início abrupto nos sete primeiros dias após aplicação da vacina com alteração de comportamento, alteração do nível de consciência (sonolência e torpor), cefaleia, sinais neurológicos focais (paralisia de pares cranianos, *deficit* de força em membros), crises convulsivas focais ou generalizadas e sinais de irritação meníngea. Contraindica-se a administração do componente *pertussis*, mesmo a vacina acelular. A criança deverá receber a dupla infantil (DT).
- *Reações de hipersensibilidade.* São mais frequentes as reações de hipersensibilidade tipo I. A anafilaxia ocorre nas primeiras 2 horas após a exposição ao alérgeno, mais frequentemente nos primeiros 30 minutos, apresentando-se com urticária, sibilos, laringoespasma, edema dos lábios, hipotensão e choque. Reações anafiláticas contraindicam o uso de qualquer componente da vacina. Outras alterações cutâneas (urticária, exantema macular ou maculopapular) que surgem horas ou dias após a aplicação da vacina são resultado de reações antígeno-anticorpo, sem significado patológico importante. Também podem ser desencadeadas por outras causas, como: viroses, alimentos e medicamentos. Nestes casos não há contraindicação para as doses seguintes.

O componente *pertussis* pode provocar muito dos sintomas acima descritos, o que o torna um grande ícone quando discutimos eventos adversos da DPT. São alguns exemplos a sonolência, irritabilidade, choro persistente e inconsolável com duração igual ou maior que três horas, e a manifestações graves como convulsões (dentro de 72 horas), episódio hipotônico-hiporresponsivo e encefalopatia, que costuma evoluir com sequelas neurológicas.

Reações alérgicas de caráter anafilático, síndrome de Guillain-Barré (relacionada ao toxoide tetânico, podendo surgir até seis semanas após a dose da vacina) e neurite braquial são extremamente raras. Não existe relação causal entre DTP e os seguintes sintomas ou síndromes: espasmos infantis, arritmias, síndrome de Reye e síndrome de morte súbita do lactente. Vejam a **Tabela 5**.

Tab. 5

Evento Adverso	Conduta
Febre, vômitos, choro persistente e sonolência	Não há contraindicação a doses subsequentes. Continuar o esquema com a DPT
Episódio hipotônico-hiporresponsivo	Completar o esquema com DPT acelular
Convulsões	Completar o esquema com a DPT acelular
Encefalopatia	Completar o esquema com DT
Reação alérgica tipo I	Contraindica qualquer vacina (DPT celular, DPT acelular, DT, dT, TT)

5. Contraindicações

Acredita-se que o componente *pertussis* seja o responsável pelas reações neurológicas, daí a criação da *vacina acelular*. Dessa forma, temos como regra básica que, para os eventos adversos que não deixam sequelas, devemos tomar medidas preventivas, e para aqueles eventos adversos que cursam com sequelas permanentes, a vacina deverá ser contraindicada.

São contraindicações absolutas à DPT celular ou acelular:

- Reação anafilática à dose anterior. Contraindica qualquer vacina (DPT celular, DPT acelular, DT, dT, TT).
- Encefalopatia ocorrendo dentro de 7 dias após a administração da dose. Neste caso, a criança deverá ser vacinada com a dupla infantil DT.

■ DPT ACELULAR

A vacina acelular contém toxina *pertussis*, componente essencial, com adição variável de outros componentes antigênicos da *Bordetella pertussis*, como a hemaglutinina filamentosa, a pertactina (uma proteína da parede celular), aglutinogênios (proteínas das fimbrias). Estes antígenos são combinados com os toxoides diftérico e tetânicos.

Nos postos de saúde da rede pública brasileira a vacina utilizada é a tetravalente bacteriana, que contém a tríplice celular (DTP), cujo componente contra coqueluche é de bactérias inteiras, associada à vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Estas vacinas são produzidas no Brasil pelo Instituto Butantã (DTP) e pelo Laboratório Biomanguinhos (Hib). A vacina DPT acelular está disponível apenas nos centros de referência para imunobiológicos especiais para casos selecionados, como veremos a seguir. É menos reatogênica que a DPT celular e muito eficaz. A vacina deve ser conservada entre +2 e +8 °C e não pode ser congelada.

1. Indicações

Pode ser usada das idades de 2 meses até 6 anos, 11 meses e 29 dias, se após o uso DTP celular ou tetravalente (DPT + Hib) ocorrer:

- Convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após a vacinação.
- Síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após a vacinação.

Crianças que apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves à vacina DTP ou tetravalente:

- Doença convulsiva crônica.
- Cardiopatias ou pneumopatias crônicas em < 2 anos de idade com risco de descompensação em vigência de febre.
- Doenças neurológicas crônicas incapacitantes.
- Crianças com neoplasia que necessitem de quimio, radio ou corticoterapia.
- Situações de imunodepressão: doenças imunomediadas que necessitem de quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia, e transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea.
- RN que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação, enquanto permanecer na unidade.
- RN prematuro extremo (menor de 1.000 g ou 31 semanas), na primeira dose de tetravalente ou enquanto permanecer internado na unidade neonatal.

2. Esquema de Administração

A dose é de 0,5 ml para aplicação intramuscular profunda. Pode ser feita a partir dos dois meses de idade, sendo a idade máxima < 7 anos. O esquema de vacinação é de três doses (2, 4 e 6 meses), com um reforço aos 15 meses e outro entre 4 e 6 anos. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias. Crianças que já tenham recebido doses anteriores de DTP celular ou tetravalente deverão completar o esquema com DTPa, quando indicado.

3. Eventos Adversos

Os efeitos locais e sistêmicos são basicamente os mesmos, porém apresentam-se em menor intensidade e frequência que com a DPT celular.

4. Contraindicações

- Reação anafilática.
- Encefalopatia de instalação dentro de 7 dias após a administração de uma dose de DTPa.

■ VACINA DUPLA (DT/dT)

Ela pode ser infantil (DT) ou adulta (dT). Na formulação para adultos o teor do componente diftérico encontra-se em quantidade 6 a 10 vezes inferior. A DT possui concentrações do toxoide tetânico e diftérico similares àquelas da DPT. Devem ser mantidas entre +2° e +8°C e nunca devem ser congeladas.

1. Indicações e Esquema

A dose preconizada é 0,5 ml e deve ser aplicada por via intramuscular profunda.

Dupla Infantil (DT)

- Crianças com até 6 anos e 11 meses que

venham a apresentar encefalopatia desenvolvida em até 7 dias após aplicação anterior de DPT e da DTPa.

- Opção para convulsões nas primeiras 72 horas ou Episódio Hipotônico-Hiporresponsivo (EHH) nas primeiras 48 horas, quando a DPT acelular não estiver disponível. Releia as recomendações do Ministério da Saúde na tabela anterior.

Dupla Adulto (dT)

- Crianças a partir dos sete anos de idade e adultos, para prevenção do tétano acidental e da difteria.
- Mulheres em idade fértil (12 a 49 anos) e gestantes para a prevenção do tétano neonatal.

A vacina dupla tipo adulto é administrada nas pessoas que não tenham recebido as vacinas DTP ou DT, ou que tenham esquema incompleto dessas vacinas, ou por ocasião dos reforços do esquema básico. O reforço deve ser feito a cada 10 anos após a administração do calendário vacinal básico. Se a criança de sete anos ou mais, ou o adulto nunca tiver sido vacinado, o esquema básico constitui-se de três doses, com intervalos de um mês ou mais em esquemas – 0, 1, 2 ou 0, 2, 4 ou 0, 2, 8 meses. Não é necessário reforço antes de 10 anos nessa situação.

2. Contraindicação

- Reação anafilática durante a administração anterior de DPT, DTPa, DT ou dT.

CONDUTA NAS GESTANTES

Na gestante não vacinada ou com história de vacinação desconhecida, recomenda-se três doses da vacina dupla (dT) ou, na falta desta, da vacina contra o tétano (TT), com intervalo de dois meses entre as doses (mínimo 30 dias). A primeira dose deve ser aplicada o mais precocemente possível na gestação. Se não for possível aplicar as três doses durante a gestação, a segunda dose deve ser administrada no mínimo 20 dias antes do parto. Para a adequada proteção da mãe e prevenção do tétano neonatal, é importante a administração de uma terceira dose, dois a seis meses após a segunda.

As gestantes que completaram seu esquema há mais de cinco anos devem receber uma dose de reforço do toxoide no último trimestre de gravidez. Os anticorpos produzidos pela mãe em resposta à imunização atravessam a placenta, prevenindo o tétano *neonatal*.

De acordo com o Calendário Nacional de Vacinação de 2014, toda gestante deverá receber uma dose da vacina dTpa a partir da 20ª semana de gestação.

Caso a gestante tenha perdido a oportunidade de se vacinar com a dTpa durante a gestação, poderá recebê-la no puerpério, o mais precocemente possível.

PROFILAXIA DO TÉTANO ACIDENTAL: CONDUTA FRENTE AOS FERIMENTOS SUSPEITOS

Soro Antitetânico

O Soro Antitetânico (SAT) é indicado para a prevenção e o tratamento do tétano. É feito a partir do soro de equinos hiperimunizados com toxoide tetânico e apresenta-se sob forma líquida. A dose do SAT depende do seu tipo de indicação. Por exemplo, para a profilaxia a dose é de 5.000 UI (para crianças e adultos), e para o tratamento é de 20 mil UI. Deve ser aplicado por via intramuscular, podendo ser na região deltoide, na face externa superior do braço, no vasto lateral da coxa ou no quadrante superior do glúteo. Se o volume administrado for muito grande, pode-se dividir as doses entre diferentes grupamentos musculares. Lembrar sempre que a administração de soro e vacina precisam ser feitas em sítios anatômicos diferentes. Alertar os indivíduos sobre possíveis eventos adversos (febre, urticária, dores musculares e aumento de gânglios) e a necessidade de procurar atendimento de saúde nestes casos.

Imunoglobulina Humana Antitetânica (IGHAT)

A IGHAT é composta por imunoglobulinas da classe IgG que neutralizam a toxina do *C. tetani*, extraída do plasma de doadores humanos que foram recentemente imunizados para o tétano. A dose é de 250 UI, tanto para adultos quanto para crianças, e deve ser administrada por via intramuscular em sítio diferente da vacina antitetânica. Deve ser conservada entre 2 e 8°C e não deve ser congelada. Suas principais indicações são:

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de qualquer soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, antiofídico etc.).
- Indivíduos imunodeprimidos, nas indicações de imunoprofilaxia contra o tétano, mesmo que adequadamente vacinado. Os imunodeprimidos deverão receber sempre a IGHAT no lugar do SAT, devido à meia-vida maior dos anticorpos.
- Recém-nascidos em situações de risco para tétano cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham sido adequadamente vacinadas.
- Recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.

Tab. 6: Profilaxia contra o tétano acidental.

História de Vacinação contra o Tétano	Ferimentos com Risco Mínimo ^a			Ferimentos com Alto Risco ^b		
	VACINA	SAT/IGHAT	OUTRAS	VACINA	SAT/IGHAT	OUTRAS CONDUTAS
Incerta ou < 3 doses	Sim ^a	Não	Limpeza e desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e debridar o foco de infecção.	Sim ^c	Sim	Desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados.
3 doses ou mais, sendo a última < 5 anos	Não	Não		Não	Não	
3 doses ou mais, sendo a última > 5 anos e < 10 anos	Não	Não		Sim (reforço)	Não ^d	
3 doses ou mais, sendo a última > 10 anos	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Não ^d	
3 doses ou mais, sendo a última > 10 anos	Sim	Não		Sim (reforço)	Sim ^e	

a) Ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.

b) Ferimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.

c) Vacinar e aprazar as próximas doses, para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT (Soro Antitetânico) ou IGHAT (Imunoglobulina Humana Antitetânica). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

d) Para paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicada IGHAT ou SAT.

e) Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicadas em locais diferentes.

8. HEMÓFILOS (HIB)

■ DOENÇA

Etiologia. Existem seis sorotipos de *Haemophilus influenzae*: tipos A, B, C, D, E e F. O *Haemophilus influenzae* tipo B é um cocobacilo Gram-negativo que possui uma cápsula polissacarídica ao seu redor, sendo o responsável pelas doenças invasivas graves, principalmente em crianças menores de 5 anos: sepse, meningite, pneumonia, epiglote, celulite, artrite séptica e osteomielite. A partir da criação da vacina anti-hemófilos em 1988, a incidência de doenças invasivas provocadas pelo tipo B vem se reduzindo drasticamente. Os hemófilos não tipáveis e desprovidos de cápsulas colonizam as vias aéreas superiores e são responsáveis pela produção de doenças como otites, sinusites e bronquites, mas estes quadros clínicos não são contemplados com o benefício imune determinado pela vacinação. Existem certos grupos que são particularmente vulneráveis à doença invasiva, como os portadores de anemia falciforme, imunodeficiência congênita e adquirida, asplenia funcional e anatômica e malignidades.

Transmissão. A transmissão se dá através da inalação de gotículas respiratórias ou contato direto.

Clínica. A meningite é clinicamente indistinguível daquelas causadas pelo pneumococo e meningococo, e inicia-se com febre, cefaleia, náuseas, vômitos e rigidez nuchal. Em alguns casos pode-se desenvolver um rash petequial.

Pode evoluir com complicações como a secreção inapropriada do hormônio antidiurético e sequelas, como *deficit* auditivo, visual, motor, retardo mental e alterações de comportamento. A dexametasona (0,6 mg/kg/dia 6/6h por dois dias) quando administrada previamente ao início do antibiótico, tende a reduzir a incidência de perda auditiva. Os antibióticos recomendados são cefotaxima e ceftriaxone, com duração ideal de 7 a 14 dias.

Quimioprofilaxia. As indicações para profilaxia da infecção invasiva contra o *H. influenzae* são:

- Contatos domiciliares (qualquer idade) que coabitem com o doente e que tenham contato com criança < 4 anos não vacinada ou parcialmente vacinada.
- Em creches ou jardins: a quimioprofilaxia está indicada para menores de 5 anos se dois ou mais casos de doença invasiva ocorrem dentro de um intervalo de até 60 dias.
- OBSERVAÇÃO: crianças adequadamente vacinadas com a vacina anti-hemófilo não precisam realizar a profilaxia.
- Medicação: rifampicina, 20 mg/kg/dia (máximo de 600 mg) VO 1x/dia por 4 dias.

■ VACINA

São vacinas não vivas conjugadas. O antígeno vacinal é um polissacarídeo capsular, o polirribosilribitolfosfato (PRP). O PRP é conjugado a uma proteína carreadora, que pode ser: 1) proteína CRM197 mutante atóxica da toxina diftérica, e contém timerosal (HbOC); 2) proteínas da membrana externa do meningococo.

coco do grupo B, e contêm timerosal, lactose e sais de alumínio (PRP-OMP); 3) conjugado ao toxoide tetânico (PRP-T). A vacina demonstra uma elevada eficácia. Em imunizações em grande escala realizada em alguns países, a incidência de infecções pelo *Haemophilus* declinou a quase zero. A vacina é mantida a +2 +8°C e não deve ser congelada. A vacina confere elevada proteção contra doenças invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B, diminui o número de portadores assintomáticos e protege as pessoas não vacinadas (imunidade de rebanho).

1. Indicações e Esquema de Administração

O volume é de 0,5 ml aplicado por via intramuscular, para menores de dois anos no vasto lateral da coxa e para maiores de dois anos, na região deltoide. O esquema básico para a vacinação corresponde a três doses no primeiro ano de vida (2, 4 e 6 meses), com intervalo de 60 dias (mínimo de 30 dias) entre as doses. As crianças com idade entre 12 e 59 meses, quando não vacinadas ou quando apresentam esquema incompleto, devem receber uma única dose.

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** É administrada sob a forma de pentavalente (DPT + Hib + HepB), aos 2, 4 e 6 meses.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas aos HIV (2014):** É administrada sob a forma de penta (DPT + Hib + HepB) aos 2, 4 e 6 me-

ses e reforço aos 15 meses. O adolescente de 10 a 19 anos sem comprovação do esquema completo na infância deverá receber duas doses de anti-Hib.

- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** Esquemas e indicações (Tabela 7).
- **SBP (2016):** esquema básico aos 2, 4 e 6 meses, e uma quarta dose deverá ser administrada aos 15 meses.

2. Eventos Adversos

São bastante incomuns, afetando menos de 10% dos vacinados geralmente dentro de 24 horas após a administração da vacina. Os efeitos locais possíveis são dor, enduração e eritema. Pode ocorrer febre, irritabilidade e sonolência.

3. Contraindicações

- Anafilaxia.

4. Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia contra doença invasiva por hemófilos (ex.: sepse, meningite, artrite, pneumonia, epiglote) é feita em contactantes íntimos (domicílio e escola/creche) do caso índice, ou seja, em crianças < 48 meses não imunizadas e em adultos que convivem com crianças < 48 meses não imunizadas. A medicação de escolha é:

- Rifampicina: 10 mg/kg/dose, VO, 1x/dia por 4 dias (< 1 mês de vida) ou 20 mg/kg/dose (máx. 600 mg), VO, 1x/dia por 4 dias. Gestantes não deverão receber a rifampicina.

Tab. 7

Idade	Esquema Primário	Reforço
2 a 6 meses	3 doses (2, 4 e 6 meses)	12 a 15 meses*
7 a 11 meses	2 doses (intervalo de 30 a 60 dias)	12 a 15 meses*
12 a 59 meses	1 dose se imunocompetente 2 doses se imunodeprimido (4-8 sem de intervalo)	
5 a 19 anos e não vacinados na presença de: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HIV/Aids; ▪ imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento; ▪ imunodepressão terapêutica ou devido a câncer; ▪ asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; ▪ <i>diabetes mellitus</i>; ▪ nefropatia crônica / hemodiálise / síndrome nefrótica; ▪ trissomias; ▪ cardiopatia crônica; ▪ pneumopatia crônica; ▪ asma persistente moderada ou grave; ▪ fibrose cística; ▪ fístula liquórica; ▪ doenças de depósito; ▪ doença neurológica incapacitante; ▪ implante de cóclea; ▪ transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea. 	1 dose se imunocompetente 2 doses se imunodeprimido (intervalo de 30 a 60 dias)	

*O reforço é indicado apenas para imunossuprimidos (pacientes HIV positivos, transplantados, pós-quimioterapia, imunodeficiência congênita).

9. ROTAVÍRUS

■ DOENÇA

Etiologia. O rotavírus é um vírus RNA pertencente à família *Reoviridae*; possui 7 sorogrupos (A, B, C, D, E, F e G), sendo o A, B e C os de maior importância epidemiológica por causarem doença nos humanos. É a principal causa de morbidade e mortalidade por diarreia em menores de 5 anos, produzindo doença grave principalmente nos menores de 2 anos, em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Definimos diarreia como o aumento na frequência de evacuações associada à diminuição da consistência; a doença tem um período de incubação curto (24 a 48h) e inicia-se com vômitos, febre alta e diarreia profusa, podendo levar à desidratação.

Transmissão. A transmissão do vírus é fecal-oral (há cerca de 1 trilhão de partículas virais/ml de fezes!!!) e possivelmente por via respiratória. Assim verificamos que o potencial disseminador do vírus é elevadíssimo, justificando a alta contagiosidade em ambientes como creches, conglomerados, locais de pouca higiene e ausência de saneamento básico.

Epidemiologia. Portanto, devido ao grande impacto da morbidade e mortalidade por doenças diarreicas e alta contagiosidade do vírus, o Ministério da Saúde aprovou a inclusão da vacina contra o rotavírus no calendário vacinal básico a partir de março de 2006.

Clínica. O sítio de replicação viral é o intestino delgado, em particular o jejuno, especificamente dentro das células epiteliais maduras das microvilosidades intestinais. Há extensa lesão epitelial, desencadeando má absorção de carboidratos por redução transitória no nível das dissacaridases (principalmente a lactase); assim, produz-se uma diarreia de mecanismo osmótico. O tratamento é feito através de medidas de reidratação por via oral ou parenteral. O uso de antibióticos e antidiarreicos não estão indicados.

■ VACINA (VORH – Vacina Oral Contra o Rotavírus Humano)

A vacina é destinada ao grupo de crianças menores de seis meses de idade (1 mês e 15 dias a 5 meses e 15 dias de vida) para proteger de forma antecipada; as crianças da faixa etária de 6 a 24 meses, nas quais se observa a maior carga de complicações decorrentes da infecção pelo rotavírus. É produzida a partir de cepas atenuadas do vírus, e possui apenas um sorotipo (G1[P8] da cepa RIX4414). A vacina deve ser mantida entre +2°C e 8°C, não podendo sofrer congelamento. Quanto à eficácia, a VORH em duas doses foi eficaz em prevenir a gastroenterite por rotavírus de qualquer gravidade tanto para prevenção de gastroenterites provocadas por rotavírus da cepa G1 quanto por outros sorotipos (G2, G3, G4, G9) em função da proteção cruzada.

1. Indicações

A VORH está indicada para menores de um ano. A partir de janeiro de 2013, a primeira dose da VORH poderá ser administrada aos **2 meses (1 mês e 15 dias até 3 meses e 15 dias) e a segunda dose da VORH aos 4 meses (3 meses e 15 dias até 7 meses e 29 dias)**. Deve-se manter o intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses.

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** Vacina contra o rotavírus monovalente, com esquema em duas doses: 2 e 4 meses.
- **Ministério da Saúde / Calendário de Vacinação das Crianças Verticalmente Expostas 2014:** Esquema em duas doses: 2 e 4 meses.
- **SBP (2016):** Preconiza-se a vacina contra o rotavírus PENTAVALENTE, com esquema em três doses: 2, 4 e 6 meses. A primeira dose deverá ser administrada no máximo até 3 meses e 15 dias e a terceira dose deverá ser administrada até no máximo 7 meses e 29 dias. O intervalo mínimo é de quatro semanas entre as doses.

2. Esquema de Administração

A vacina apresenta-se em monodose e o pó deve ser diluído ao conteúdo da seringa para administração exclusivamente oral. O indivíduo que aplica a vacina poderá confundir-se, já que o conteúdo da vacina está contido em uma seringa, e deverá ser alertado para que **NÃO** faça administração intramuscular! Em casos de regurgitação, não revacinar.

Estudos realizados confirmam que não há qualquer interferência na eficácia vacinal quando a VOP e VORH são administradas simultaneamente. Da mesma forma, não se constatou interação prejudicial entre VORH, DPT, HIB, VIP, hepatite B e antipneumocócica.

3. Eventos Adversos

Invaginação Intestinal

A invaginação ou intussuscepção intestinal é uma causa comum de obstrução intestinal em lactentes (4 a 9 meses) provocada pela entrada de uma alça dentro da outra, como se fosse um dedo de luva. O principal sítio de intussuscepção é a válvula ileocecal. O quadro clínico é caracterizado por dor abdominal intensa e intermitente, associado a vômitos e distensão abdominal. Devido ao processo isquêmico que se estabelece no segmento invaginado, pode haver sangue nas fezes, com aspecto característico de geleia de framboesa. À palpação abdominal, podemos identificar uma “massa” em fossa ilíaca direita, correspondendo à alça invaginada.

A preocupação em relação a esta complicação deriva da relação causal suspeita entre uma antiga vacina contra o rotavírus e casos de invaginação. Uma hipótese aventada para explicar este efeito seria a ocorrência de uma intensa resposta inflamatória intestinal provocada pela vacina, cujos vírus atenuados derivavam

de macacos. Isto, entretanto, não foi confirmado. A vacina atual é feita a partir de vírus humanos, e foi extensamente testada antes de ser introduzida no mercado. Portanto, não há relação causa-efeito entre a VORH e quadros de invaginação intestinal. Ainda vale ressaltar, que mesmo a infecção natural pelo rotavírus não está associada a complicações abdominais.

4. Contraindicações

Adiamento da vacina

- Doença febril moderada a grave.
- Doença diarreica ou vômitos que necessitem de internação (Plano C do Ministério da Saúde).

Contraindicações absolutas

- Imunodeficiências primária ou secundária. Observe esta diferença em relação à vacina contra pólio oral: crianças que convivem com indivíduos imunodeficientes podem tomar a vacina contra o rotavírus!
- Crianças que usam corticosteroides (prednisona > 2 mg/kg por duas semanas ou mais, ou equivalente da dose para outros corticosteroides) e quimioterápicos.
- Alergia grave a algum componente da vacina.
- História de doença gastrointestinal crônica, malformação do trato digestivo ou invaginação anterior.

A vacina não é contraindicada para crianças desnutridas graves.

predominantemente em vias aéreas e um quadro de vasculite disseminada. Além disso, complicações infecciosas bacterianas secundárias contribuem para o aumento da mortalidade principalmente nos desnutridos e menores de um ano. Atualmente, não existem evidências de casos autóctones de sarampo no país. É importante que o sistema de vigilância permaneça com boa sensibilidade para detectar possíveis casos importados da doença, permitindo assim a adoção de medidas de controle cabíveis.

Transmissão. A transmissão se dá através de aerossol e gotículas de secreção respiratória. O período de transmissibilidade é de 4 a 6 dias antes do exantema e 4 dias após seu aparecimento. A imunidade é duradoura e adquirida com a infecção natural ou com a vacinação. O vírus vacinal não é transmissível.

Clínica. Após um período de incubação de aproximadamente 10 dias, inicia-se febre (38°C), tosse produtiva, coriza, conjuntivite, fotofobia e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos que aparecem na mucosa bucal, antecedendo ao exantema). Do 2º ao 4º dia desse período surge o exantema e os sintomas iniciais se acentuam. O exantema cutâneo é maculopapular de coloração vermelha, iniciando na região retroauricular e de progressão craniocaudal. Posteriormente torna-se escurecido e desaparece com descamação fina (furfurácea). O diagnóstico é firmado através da detecção de anticorpos da classe IgM, e eventualmente IgG pelos métodos ELISA (disponível na rede pública), hemaglutinação e imunofluorescência.

Tratamento. Não existe tratamento específico para a doença, e os antibióticos são recomendados apenas para tratamento das complicações bacterianas (ex.: pneumonias, otites). O Ministério da Saúde recomenda o uso precoce de vitamina A para todo caso recém-diagnosticado com o objetivo de evitar complicações:

< 6 meses – 50 mil UI:

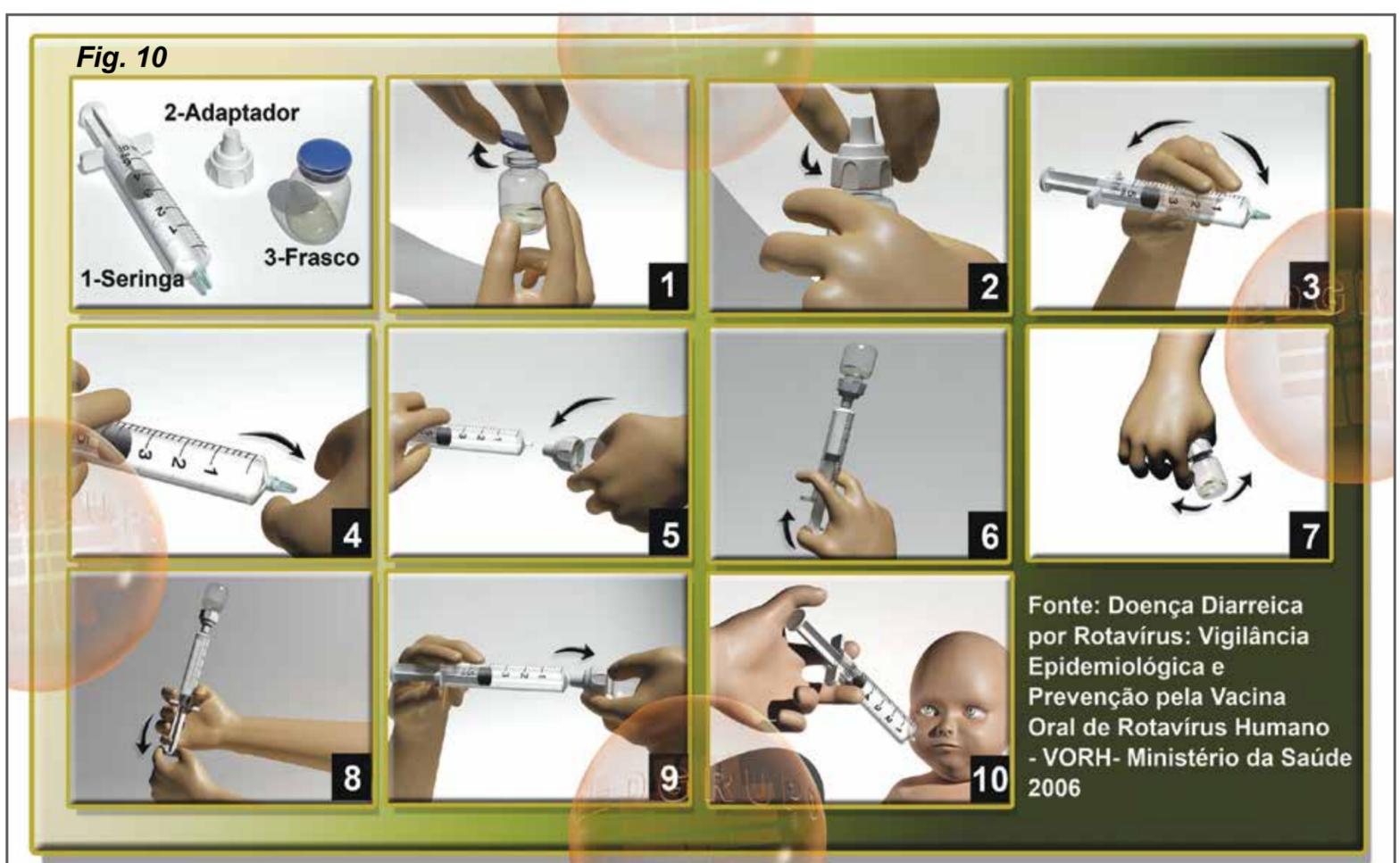
- uma dose, em aerossol, no dia do diagnóstico;
- outra dose no dia seguinte.

10. SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA

■ SARAMPO

Etiologia. O vírus do sarampo pertence ao gênero *Morbillivirus* e à família *Paramyxoviridae*, sendo o homem seu único hospedeiro.

Epidemiologia. A infecção produz uma doença grave, altamente contagiosa, com sintomas



6 e 12 meses de idade – 100 mil UI:

- uma dose, em aerossol, no dia do diagnóstico;
- outra dose no dia seguinte.

> 12 meses de idade – 200 mil UI:

- uma dose, em aerossol ou cápsula, no dia do diagnóstico;
- outra dose no dia seguinte.

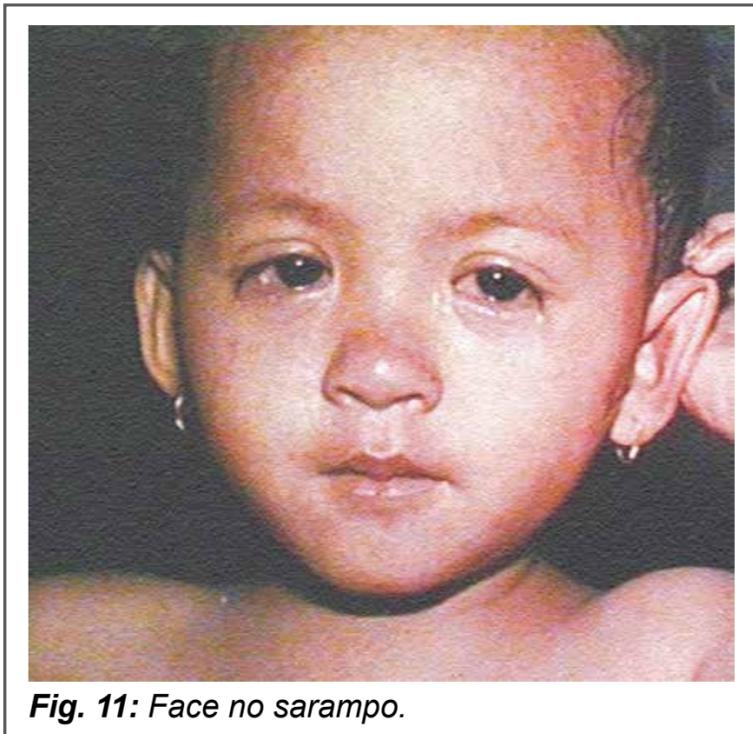


Fig. 11: Face no sarampo.

■ CAXUMBA (PAROTIDITE INFECCIOSA)

Etiologia. O vírus da caxumba pertence à família *Paramyxoviridae*, gênero *Paramyxovirus*, sendo o homem seu único reservatório. A caxumba é uma doença febril, contagiosa, caracterizada pelo aumento e inflamação de uma ou mais glândulas salivares, geralmente a parótida, mas também pode acometer as glândulas sublinguais e submandibulares.

Transmissão. A transmissão é feita através do contato com gotículas de saliva. A imunidade permanente é alcançada através da infecção natural (assintomática ou sintomática) e vacinação.

Clínica. O período médio de incubação é de 16 a 18 dias, quando então começa um quadro de febre, cefaleia, vômitos e sensação dolorosa na região parotídea durando cerca de 1 a 2 dias. O aumento da parótida inicia-se de um lado apenas, e torna-se bilateral em 70% dos casos. A glândula encontra-se muito sensível e dolorosa, e a ingestão de alimentos azedos e ácidos pioram tais sintomas. Se traçarmos uma linha imaginária a partir do lóbulo da orelha em direção ao queixo, teremos a divisão anatômica da parótida em duas partes iguais. Esta referência semiológica nos auxilia na diferenciação entre aumento de parótida e aumento de linfonodos: o aumento de linfonodos cervicais geralmente é posterior a esta linha imaginária e não apaga o ângulo da mandíbula. Geralmente a glândula retorna ao seu tamanho normal em 7 dias. Outros vírus também podem provocar o aumento da parótida: parainfluenza, influenza, CMV, EBV, enterovírus, HIV. O estafilococos pode provocar uma parotidite purulenta, geralmente unilateral, com drenagem de pus pelo ducto

de Stensen e leucocitose com desvio à esquerda no hemograma. Colagenoses, como lúpus e síndrome de Sjögren, também podem cursar com aumento da glândula.

Há leucopenia com linfocitose relativa no hemograma comum; o diagnóstico pode ser confirmado sorologicamente através da detecção de anticorpos (IgM e IgG) ou identificação do vírus.

Possíveis complicações relacionadas à infecção são a meningite asséptica (que ocorre em 10-30% das pessoas e se resolve em 7-10 dias), a orquite, tireoidite, artrite, glomerulonefrite, miocardite e ataxia cerebelar. Tais complicações podem ocorrer na ausência de parotidite, dificultando ainda mais o diagnóstico.

Diagnóstico. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado mediante isolamento viral ou PCR em amostras de *swab* bucal, saliva ou liquor, além de sorologias pareadas (IgM e IgG colhidos com intervalo de duas semanas). Um IgM positivo ou uma titulação de IgG com aumento de quatro vezes nos títulos sugere a presença de infecção aguda

Não existe terapêutica específica contra a doença. Para casos de orquite pode-se tentar suspensão da bolsa escrotal, aplicação de bolsas de gelo, analgesia e redução da resposta inflamatória com prednisona, 1 ml/kg/dia, via oral, com redução gradual semanal.

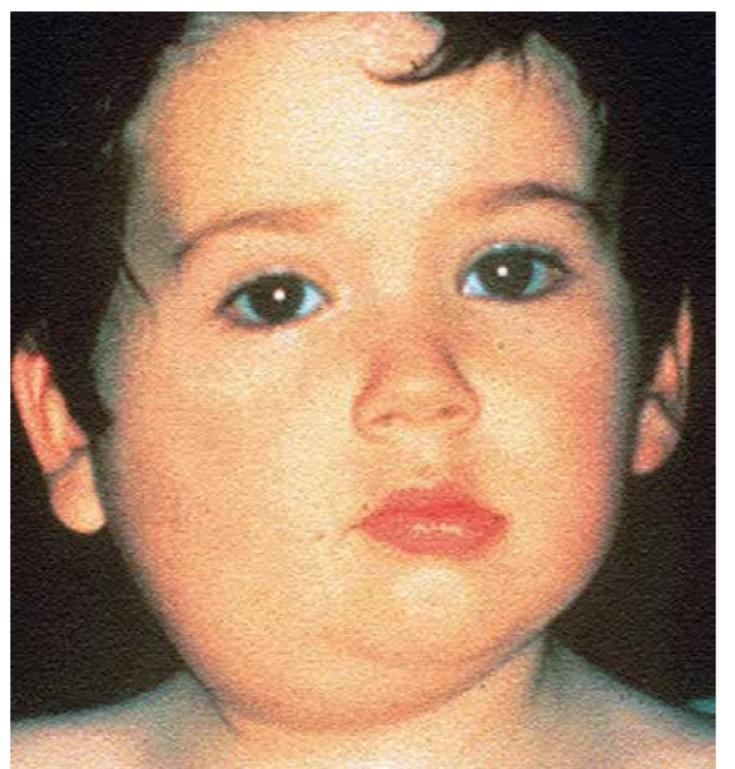


Fig. 12: Parotidite.

■ RUBÉOLA

Etiologia. A rubéola é uma doença provocada por um vírus de RNA da família *Togaviridae* e gênero *Rubivirus*. O homem é seu único reservatório. Provoca uma doença exantemática benigna e sua maior relevância epidemiológica resulta de sua capacidade de provocar inúmeras sequelas fetais quando adquirida pela gestante.

Transmissão. A transmissão do agente acontece através do contato com gotículas de saliva, sangue ou urina. A imunidade também

é duradoura, desenvolvida pela infecção natural ou imunização.

Clínica. Após um período de 17 dias, a doença manifesta-se com febre baixa, dor de garganta, conjuntivite, cefaleia, mal-estar, anorexia e linfadenomegalia. As cadeias linfonodais mais acometidas são suboccipital, pós-auricular e cervical anterior. O *rash* da rubéola é maculopapular róseo, irregular que se inicia na face e pescoço e dissemina-se para tronco e extremidades. Tem tendência a confluir. Duração média de três dias e desaparece sem descamar. O *rash* da rubéola não é característico, e pode ser facilmente confundido com as outras doenças exantemáticas. No início do *rash* também podemos constatar lesões puntiformes rosadas (manchas de Forcheimer) nas amídalas e pilares. As complicações são eventos raros de uma forma geral, porém mais frequentes em adultos. Artrite, encefalites e manifestações hemorrágicas são alguns exemplos.

Para o diagnóstico específico contamos com técnicas sorológicas de detecção de IgM e IgG e isolamento viral.

Como na maioria das doenças virais exantemáticas, não existe tratamento específico.

■ VACINA TRÍPLICE VIRAL

Tanto a vacina tríplice viral (SRC) quanto a dupla viral (SR) são compostas por vírus vivos atenuados. São pouco reatogênicas, bem toleradas e eficazes. Cerca de 95% dos pacientes apresentam soroconversão. Os vírus do sarampo e caxumba são cultivados em células de embrião de galinha, e o vírus da rubéola, em células diploides humanas. A relevância desta informação remonta à possibilidade teórica de reação de hipersensibilidade quando se aplica a vacina em pessoas alérgicas a ovo, provavelmente desencadeada por reação cruzada com traços de proteínas nela contida. Outros componentes presentes na vacina são: aminoácidos, albumina humana, neomicina, sorbitol e gelatina. A vacina precisa ser conservada entre +2 e +8°C e protegida da luz.

1. Indicação e Esquema de Aplicação

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** *Esquema com duas doses: 12 meses e 15 meses.* Aos 12 meses, administra-se a TRÍPLICE VIRAL e, aos 15 meses, administra-se a TETRA VIRAL (sarampo, caxumba, rubéola e varicela). A vacina tetra viral pode ser administrada até a idade de 2 anos. Após os 2 anos, a segunda dose deverá ser feita com a tríplice viral. Em situação de bloqueio vacinal em crianças menores de 12 meses, administrar 1 (uma) dose entre 6 (seis) meses e 11 meses de idade. Essa dose não é considerada válida para a rotina. A vacina tríplice viral passa a ser disponibilizada em 2017 para indivíduos até 29 anos. Indivíduos de 2 a 29 anos nunca vacinados, deverão receber 2 doses de tríplice viral. Indivíduos de 30 a 49 anos

nunca vacinados, deverão receber 1 dose de tríplice viral.

- **Ministério da Saúde / Calendário de Vacinação das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** *Esquema com duas doses: 12 meses (tríplice viral) e 15 meses (tetra viral) A vacina não deve ser administrada em crianças classe C3 (imunodeficiência grave).*
- **SBP (2016):** *Deverá ser feita a tríplice viral + varicela ou tetra viral aos 12 meses na mesma visita, e segunda dose com a TETRA VIRAL aos 15 meses. Em situações de surto de infecção, é possível aplicar a SRC entre 6 -12 meses, e a anti-varicela entre 9-12 meses. Nesta situação, a vacina aplicada antes de 12 meses deverá ser desconsiderada, e serão necessárias as duas doses, de 12 e 15 meses.*

A dose é de 0,5 ml, que deve ser administrada por via subcutânea, preferencialmente na região do deltoide, na face externa superior do braço, ou na face anterolateral externa do antebraço, podendo, também, ser administrada na região glútea, no quadrante superior externo.

Após diluição, a aplicação deve ser feita em um prazo máximo de oito horas.

2. Eventos Adversos

Locais

São pouco frequentes. Raramente há sinais de maior intensidade, como edema e/ou hiperemia extensos e limitação de movimentos. Podem ocorrer ardência, eritema, hiperestesia, enduração e linfadenopatia regional. A formação de abscessos está associada com infecção secundária e erros na técnica de aplicação. O aparecimento de nódulo ou pápula eritematosa está relacionada a uma reação de hipersensibilidade a algum componente da vacina.

Sistêmicos

- Febre.** O início de temperatura elevada (39,5°C) ocorre entre o 5º e o 12º dia após a aplicação da vacina e pode estar relacionado a qualquer um dos componentes vacinais. Este intervalo é compatível com o período de incubação do vírus vacinal no organismo. A febre é de curta duração, findando-se no 2º dia. Cerca de 5 a 15% dos pacientes vacinados apresentam esta reação.
- Cefaleia, irritabilidade, elevação da temperatura, sintomas catarrais e conjuntivite.** Também podem aparecer entre o 5º e 12º dia pós-vacinação em 0,5 a 4% dos indivíduos. Os componentes catarrais e de conjuntivite estão relacionados ao sarampo e rubéola.
- Exantema.** De aparecimento entre o 7º e 14º dia após a vacinação com duração de apenas dois dias. Está relacionado ao componente do sarampo e rubéola.

d. Linfadenopatia. Aparece entre o 7º e 21º dia em menos de 1% dos primovacinados. Está mais relacionado ao componente da rubéola.

- Para nenhum dos eventos acima, existe contraindicação à vacina.

e. Meningite. Ocorre entre o 15º e 21º dia após a vacinação e está associado ao componente da caxumba, que tem por característica ser bastante neurotrópico. Tem curso benigno.

f. Encefalite. Surge do 15º ao 30º dia após vacinação, afetando de 1/1.000.000 a 1/2.500.000 dos primovacinados. Está relacionado ao vírus do sarampo e ao da caxumba, sendo que o risco de encefalite vacinal não é maior do que população não vacinada. A Pan-Encefalite Esclerosante Subaguda pós-vacinal (PEESA), que apresenta o risco teórico de acontecer após a vacinação, não possui comprovação epidemiológica considerável. Entretanto, há casos na literatura de PEESA em crianças sem história de doença natural e que receberam a vacina. Alguns destes casos podem ter sido resultado de um sarampo não diagnosticado, mas a vacinação não pode ser excluída como causa.

g. Associações temporais. Quadros de síndrome de Guillain-Barré, ataxia, neurite óptica, mielite transversa podem apresentar associação temporal com a vacina tríplice.

- Há contraindicação a doses subsequentes da vacina em casos de meningite e encefalite.

h. Púrpura trombocitopênica. Tem início em 2 a 3 semanas após a vacinação e apresenta curso benigno. Acomete cerca de 1:30.000 a 1:40.000 vacinados.

- Contraindicar doses subsequentes em caso de púrpura vacinal. Pacientes que já apresentaram quadro de PTI antes apresentam um risco aumentado de fazer uma púrpura vacinal, mas neste caso, o risco da doença supera o risco do evento adverso e estas crianças podem ser vacinadas.

i. Artrite. Um quadro de artrite ou artralgia principalmente de interfalangeanas, metacarpofalangeanas, joelhos, tornozelos e cotovelos, pode ser verificado em até 25% das mulheres vacinadas. Está principalmente relacionada à vacina contra a rubéola, surgindo cerca de 1 a 3 semanas após. Tem duração de 1 a 21 dias.

- Não contraindica doses subsequentes.

j. Parotidite, pancreatite, ooforite e orquite. São efeitos de curso benigno geralmente relacionados ao componente da caxumba.

- Não contraindica doses subsequentes.

k. Reações de hipersensibilidade. Geralmente são reações de hipersensibilidade imediata leves, do tipo urticária no local da aplicação. A gelatina e os antibióticos usados nas vaci-

nas são os desencadeadores mais frequentes. A reação anafilática é rara, desenvolve-se dentro das primeiras duas horas após a aplicação da vacina e se define pela presença de uma ou mais reações: urticária generalizada, laringoespasma, edema de lábios, hipotensão e choque.

- Quando a reação for do tipo anafilática, contraindicar doses subsequentes. Mesmo pessoas com anafilaxia ao ovo NÃO apresentam contraindicação a vacina tríplice ou dupla viral. Os estudos realizados demonstraram que mesmo as pessoas com reação de hipersensibilidade grave ao ovo têm risco insignificante de fazê-la após a administração da vacina. Por precaução, a vacinação destas pessoas deve ser feita em ambiente hospitalar.

3. Contraindicações

Adiamento da vacina

- Doença febril moderada a grave.
- Após uso de sangue, hemoderivados e imunoderivados, deve-se adiar a vacinação em até três meses.

Contraindicações absolutas

- Anafilaxia em dose anterior.
- Gravidez, pelo risco teórico da vacina causar dano ao feto. Se a mulher for revacinada contra a rubéola, recomenda-se aguardar 30 dias para engravidar. Mas se a vacina for aplicada inadvertidamente em mulheres grávidas, não há indicação para o aborto.
- Pessoas com imunodeficiências congênitas ou adquiridas. Na possibilidade de exposição ao vírus selvagem, avaliar risco benefício individual. Infecção assintomática pelo HIV não constitui contraindicação.
- Pessoas em uso de corticosteroides em doses imunossupressoras devem ser vacinadas com intervalo de pelo menos um mês após a suspensão da droga.
- Pessoas em uso de quimioterapia imunossupressora só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento.
- Transplantados de medula óssea recomenda-se vacinar com intervalo de dois anos após o transplante.

4. Profilaxia Pós-Exposição

Sarampo

A profilaxia pós-exposição encontra-se indicada em todos os *contactantes íntimos susceptíveis* de um indivíduo com sinais/sintomas sugestivos de sarampo. São eles: pessoas do mesmo domi-

cílio do caso suspeito, vizinhos próximos, creches ou, quando for o caso, pessoas da mesma sala de aula, mesmo quarto de alojamento, sala de trabalho sem história prévia de sarampo. A profilaxia pode ser feita de duas formas:

Vacinação de Bloqueio. É feita com a administração da vacina (tríplice viral) até 72 horas após o contato, podendo ser usada de 6 meses a 39 anos. Sua eficácia baseia-se no fato de imunizar o susceptível em prazo menor que o tempo de incubação da doença. Quando for administrada em criança menor de 12 meses, não deve ser considerada como dose válida e a criança deverá ser revacinada aos 12 meses com a tríplice viral.

Imunização Passiva. É realizada com a administração de imunoglobulina humana até seis dias após a exposição em uma dose intramuscular de 0,25 ml/kg (imunocompetentes) a 0,5 ml/kg (imunodeprimidos). A imunização passiva está indicada em contatos íntimos que tenham alguma contraindicação à vacina (< 6 meses, grávidas, Aids, transplantados, imunodeficiências congênitas etc.), independente de seu *status* de imunização, ou se houver mais de 72 horas até seis dias da exposição. Neste último caso (se não existir contraindicação), a vacina deve ser aplicada cerca de 12 semanas após a dose de gamaglobulina, para assegurar imunidade duradoura (algumas autoridades, como a Academia Americana de Pediatria, recomendam que a vacinação seja adiada por cinco a seis meses).

Rubéola

A profilaxia pós-exposição a casos suspeitos de rubéola encontra-se também indicada aos contactantes íntimos susceptíveis. Faz-se através da administração da vacina tríplice até três dias após o contato. A população alvo para vacinação de bloqueio é aquela compreendida entre 6 e 39 anos. Mulheres grávidas susceptíveis (IgG para rubéola negativo) expostas a um caso suspeito de rubéola não podem receber vacinação de bloqueio, e a imunoglobulina não é rotineiramente recomendada pela razão de não garantir completamente a proteção do feto. Caso seja utilizada, a dose sugerida é de 0,55 ml/kg IM.

SURTOS DE CAXUMBA E SARAMPO NOS ÚLTIMOS ANOS

Em relação à caxumba no Rio de Janeiro Nos últimos anos, tem-se observado no RJ um surto de caxumba, principalmente entre adolescentes. Segundo dados do Ministério da Saúde, a cobertura vacinal para a primeira dose é boa no Estado do RJ, mas em algumas regiões não atingiu 95%. Já para a segunda dose da vacina, a cobertura vacinal é menor que 95% na maioria das regiões do estado.

Em relação ao sarampo no Ceará De 2013 até o início de 2015 foram notificados no Estado do Ceará aproximadamente 760 casos de sarampo, 30% em menores de 1 ano e 30% em maiores de 15 anos.

Estes surtos não necessariamente significam que a vacina não está sendo adequada, e os mesmos podem ocorrer mesmo em populações de alta cobertura vacinal. Leiam o exemplo dado pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) sobre a ocorrência de surtos em populações com alta cobertura vacinal: "Suponha que um surto ocorra em uma comunidade de 1.000 habitantes, e que 950 pessoas tenham recebido duas doses da vacina e 50 pessoas não sejam vacinadas. A taxa de ataque entre os não vacinados (50) é de 30% e a taxa de ataque entre os vacinados (950) é de 3%. Portanto, observa-se que 15 pessoas não vacinadas adoeceram e 29 pessoas vacinadas adoeceram. Em números absolutos, um número maior de pessoas vacinadas adoeceram, mas isto não significa que a vacina foi ineficaz. Muito pelo contrário... O número de pessoas adoecidas dentro do grupo dos vacinados é maior apenas porque a cobertura vacinal dentro da população global é muito grande. Se a vacina não existisse, 30% de 1.000 habitantes, isto é, 300 pessoas teriam adoecido, ao invés de 44."

11. FEBRE AMARELA

■ DOENÇA

Etiologia. O vírus da febre amarela é um RNA-vírus, pertencente à família *Flaviviridae* e gênero *Flavivirus*, sendo responsável por uma doença infecciosa caracterizada por disfunções hepáticas e renais.

Transmissão. É transmitido através da picada de um vetor, o mosquito *Aedes aegypti* nas áreas urbanas, ou mosquitos do gênero *Haemagogus* e *Sabethes* nas áreas silvestres. Não há transmissão da doença entre as pessoas. Na febre amarela urbana, os homens são os principais hospedeiros do vírus, ao passo que na doença silvestre, os macacos são os hospedeiros mais importantes. Como o vírus permanece mais tempo no organismo dos mosquitos, acreditamos que sejam eles o reservatório principal para a doença. A imunidade conferida pela infecção natural é duradoura, e aquela adquirida com a vacina dura em média 10 anos.

Epidemiologia. No Brasil, a febre amarela forma urbana desapareceu em 1942; Entretanto, desde o final de 2016 e início de 2017, o Ministério da Saúde (MS) tem verificado a ocorrência de epizootias (epidemias entre animais) na área silvestre. Têm sido documentadas diversas mortes de primatas não humanos (macacos) pelo vírus da febre amarela, especialmente nas áreas silvestres dos estados de Espírito Santo, Minas Gerais e São Paulo.

Em fev/17, o MS notificou 253 casos confirmados de febre amarela e 88 óbitos, gerando uma letalidade de 34,7%. O perfil de humanos acometidos são aqueles do sexo masculino em idade economicamente ativa, que adentram as matas e arredores em função da atividade laborativa.

O Ministério da Saúde encaminhou, entre os meses de janeiro e fevereiro, para os estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Bahia e Rio de Janeiro o quantitativo de aproximadamente 12,7 milhões de doses da vacina contra a Febre Amarela, com objetivo de intensificar as estratégias de vacinação de forma seletiva, a saber: 5,5 milhões (MG), 2,5 milhões (ES), 2,75 milhões (SP), 900 mil (BA) e 1,05 milhão (RJ). Vários municípios do Rio de Janeiro terão, em 2017, recomendação temporária de realizar a vacinação.

Clínica. Após um período de incubação de 3 a 7 dias surgem os primeiros sintomas de caráter geral como febre, mialgias, prostração, náuseas e vômitos que duram cerca de 3 dias; em 1 a 2 dias o indivíduo experimenta uma melhora transitória, com regressão da febre e dos demais sintomas; é no período toxêmico que as manifestações mais graves aparecem – a febre retorna, surgem sinais de insuficiência hepática, como sangramentos (hematêmese, melena, otorragia, epistaxes, gengivorragia, hematúria) e aumento da bilirrubina (icterícia) e insuficiência renal, com oligúria e albuminúria. Sintomas mentais como torpor e coma podem aparecer na doença grave. A presença de pulso fino com temperatura corporal elevada é conhecida como sinal de Faget. Os principais diagnósticos diferenciais são feitos com malária, leptospirose e hepatites agudas.

O diagnóstico laboratorial poderá ser estabelecido através de sorologias no soro, técnicas de isolamento viral (sangue/soro/vísceras), ou por técnica de PCR no soro.

O tratamento realizado é apenas de suporte. Casos graves deverão ser transferidos para unidade de terapia intensiva.

■ VACINA

A vacina contra a febre amarela é constituída de vírus vivos atenuados, e assim como na vacina contra o sarampo e a caxumba, os vírus são cultivados em ovos embrionados de galinha. No Brasil, utilizamos a vacina produzida na Fundação Oswaldo Cruz – Bio-Manguinhos. Em sua composição incluímos o vírus vivo atenuados da subcepa 17DD, sacarose, glutamato, sorbitol, gelatina bovina, eritromicina e kanamicina. Apresenta-se sob a forma liofilizada em frascos de múltiplas doses acompanhada de diluente. A reconstituição deve ser feita no momento do uso, e a vacina deve ser administrada no prazo máximo de quatro horas após a diluição. Conservação entre 2 e 8°C. A vacina de FA é altamente imunogênica (confere imunidade em 95 a 99% dos vacinados), bem tolerada e raramente associada com eventos adversos graves.

1. Indicações e Esquema de Administração

De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde 2017, a vacina contra a FA está indicada a partir dos 9 meses de idade em dose

única (0,5 ml) por via subcutânea e um reforço aos 4 anos. Após os 5 anos, aquelas crianças que receberam já uma dose deverão receber APENAS UMA ÚNICA dose de reforço 10 anos após a primeira dose. Indivíduos com 60 anos ou mais deverão receber a vacina apenas após prescrição médica, que deverá levar em consideração as comorbidades e o risco de eventos adversos. A vacina contra a FA deve ser feita em áreas endêmicas, de transição e de risco. A injeção é feita na região do deltoide, na face externa superior do braço, ou na face anterolateral externa do antebraço, podendo, também, ser administrada na região do glúteo, no quadrante superior externo.

- Todos os estados da região Norte, Centro-Oeste; Minas Gerais, Maranhão; alguns municípios de Piauí, Bahia, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.
- Em função do surto de febre amarela, o Ministério da Saúde disponibilizou a vacina para os estados da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo.

Em menores de dois anos de idade nunca vacinados com a vacina de febre amarela, não administrar essa vacina simultaneamente com a tríplice viral (MMR) ou com a tetra viral (MMRV). O intervalo entre elas deverá ser de 30 dias, salvo em situações especiais.

Vacinação de viajantes

Viagens para áreas com recomendação de vacina no Brasil: vacinar, pelo menos 10 dias antes da viagem, no caso de primeira vacinação. O prazo de 10 dias não se aplica no caso de revacinação. Os anticorpos protetores contra o vírus são produzidos entre o 7º e 10º dia após a administração. Uma dose confere proteção. No entanto, é necessária a administração de pelo menos uma dose de reforço aos 4 anos de idade (crianças) ou após 10 anos (adultos), a depender da situação vacinal individual.

2. Eventos Adversos

Locais

A manifestação local mais comumente relatada é dor na região de aplicação (4% dos adultos), de caráter leve e transitório.

Sistêmicos

- Febre, mialgias e cefaleia surgem em média três dias após a vacinação contra a FA em certa de 4% dos indivíduos.
- Reações de hipersensibilidade podem ser desencadeadas em pessoas com alergia ao ovo ou algum outro componente da vacina. A ocorrência de reação anafilática a qualquer dos componentes contraindica doses subsequentes. Pessoas com história pregressa de alergia ao ovo deverão receber a vacina dentro de unidades de saúde (ex.: CRIEs; hospitais), com recursos materiais e humanos para tratamento destas reações caso haja necessidade.

- A manifestação mais temida associada à vacina contra a FA é a encefalite. Surge com sinais de meningismo, convulsão, parestia iniciada 7 a 21 dias após a aplicação. Geralmente evolui para a cura sem sequelas. Há contraindicação absoluta em relação a doses subsequentes.
- Doença viscerotrópica aguda. Trata-se de uma complicação grave que tem sido relatada envolvendo vacinas contra febre amarela de diferentes fabricantes e cepas. O quadro clínico se assemelha à febre amarela selvagem com início na primeira semana após a vacinação, de febre, astenia, icterícia, oligúria, instabilidade cardiovascular, hemorragia e necrose hepática. Dos 19 casos até hoje relatados em vários países, 11 foram a óbito, sendo que 7 destes casos e 5 óbitos ocorrem no Brasil. Em todos os casos a doença viscerotrópica aconteceu após a primeira dose da vacina. Não parece ter havido alteração no genoma do vírus, e a conclusão que se chegou foi a de que a complicação resultou de susceptibilidade individual. As estimativas de risco mostram uma frequência de 1 óbito para 450.000 doses aplicadas. Há contraindicação às doses subsequentes.

3. Contraindicações

- Crianças com menos de 6 meses de idade;
- Imunodepressão transitória ou permanente, induzida por doenças (neoplasias, Aids e infecção pelo HIV com comprometimento da imunidade) ou pelo tratamento (drogas imunossupressoras acima de 2 mg/kg/dia por mais de duas semanas, radioterapia etc.);
- Gestação em qualquer fase constitui contraindicação relativa a ser analisada para cada caso na vigência de surtos;
- Reação anafilática a dose anterior ou a ingestão de ovo de galinha*.

* OBSERVAÇÃO IMPORTANTÍSSIMA:

Indivíduos com reações anafiláticas relacionadas ao ovo de galinha e seus derivados (urticária, sibilos, laringoespasma, edema de lábios, hipotensão e, eventualmente, choque) constituem contraindicação relativa para a vacina contra febre amarela. Se a mesma tiver uma indicação precisa (risco elevado de febre amarela), poderá ser administrada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) ou hospitais ou serviços de emergência com recursos materiais e humanos para lidar com reações de hipersensibilidade.

Precauções

- Doenças agudas febris, moderadas ou graves, recomenda-se adiar a vacinação.
- Indivíduos soropositivos para HIV, em regiões de médio e alto risco para febre amarela, devem ter sua vacinação avaliada levando-se em consideração a sua contagem de CD4 e carga viral.

Contraindicação da vacina contra a febre amarela durante a amamentação

Devido à identificação de dois possíveis casos de doença neurológica em recém-nascidos de mães recentemente vacinadas contra a febre amarela, conforme analisado pela Coordenação do PNI (Programa Nacional de Imunizações), concluiu-se a provável transmissão do vírus vacinal pelo leite materno possivelmente durante o período de viremia, que acontece entre o 3º e 6º dia após a imunização. Assim, determinou-se que por medidas de precaução:

1. O adiamento da vacinação de mulheres que estão amamentando até a criança completar seis meses de idade, ou

2. Na impossibilidade de adiar a vacinação, durante o aconselhamento deve-se apresentar à mãe opções para evitar o risco de transmissão do vírus vacinal pelo aleitamento DURANTE OS PRÓXIMOS 15-28 DIAS APÓS A VACINAÇÃO, tais como:

- Previamente à vacinação praticar a ordenha do leite, de preferência manualmente, e mantê-lo congelado por 15 dias em *freezer* ou congelador (seguir as técnicas de ordenha descrita no Caderno de Atenção Básica nº 23 – Aleitamento Materno e Alimentação Complementar do Ministério da Saúde) para planejamento de uso durante o período da viremia, ou seja, por 14 dias após a vacinação, ou
- Encaminhar a mãe à rede de banco de leite humano, que são centros especializados, obrigatoriamente vinculados a um hospital materno e/ou infantil, responsável pela promoção do aleitamento materno e atividades de coleta, processamento e controle de qualidade de colostro, leite de transição e leite humano maduro.

No entanto, em indivíduos portadores de imunodeficiências que residem em áreas endêmicas ou de transição, recomenda-se a avaliação dos riscos e benefícios da vacinação, considerando a situação clínica caso a caso. O seu uso em gestantes deve ser analisado mediante avaliação do risco de exposição à febre amarela.

A partir de agora, iniciaremos o estudo das vacinas que não fazem parte do calendário básico orientado pelo Ministério da Saúde. Muitas dessas vacinas são oferecidas nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) para pacientes selecionados e condições específicas. Fora destas determinações, poderão ser adquiridas apenas na rede privada.

12. PNEUMOCOCO

DOENÇA

Etiologia. O pneumococo (*Streptococcus pneumoniae*) é um diplococo Gram-positivo, que possui uma cápsula polissacarídica em cima de sua parede celular, configurando-se como um agente etiológico importante nas infecções do trato respiratório superior (otite, sinusite) e doença invasiva (pneumonia, meningite, bacterie-

mia). A sua cápsula é formada por polissacarídeos complexos, que dificultam a fagocitose da bactéria pelo sistema imune. Além disso, suas diferenças bioquímicas permitem a classificação do agente em 90 sorotipos. Sua parede celular é formada por peptidoglicanos e ácido teicoico, e o seu determinante antigênico principal é a fosfocolina. O pneumococo coloniza as vias aéreas superiores de mais de 90% das crianças entre 6 meses e 5 anos. Em adultos saudáveis o pneumococo pode ser isolado em 5 a 70% dos casos, mas se o adulto não convive com crianças, a frequência de colonização da nasofaringe cai para 5 a 10%. A integridade deste epitélio é um mecanismo de defesa fundamental para evitar a adesão e processo de adoecimento por este agente. Os sorotipos mais frequentemente associados a doença invasiva nos Estados Unidos são 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. No Brasil, além destes, são importantes os sorotipos 1 e 5.

Epidemiologia. Estima-se que o *S. pneumoniae* seja a principal causa de otite média, pneumonia e bacteremia e a segunda causa mais frequente de meningite em crianças, perdendo apenas para o meningococo. Nos adultos, o pneumococo também é a primeira causa de meningite. A alta susceptibilidade de crianças pequenas (menores de dois anos) à aquisição de um quadro invasivo deve-se provavelmente à sua diminuída capacidade de produção de anticorpos contra os antígenos polissacarídicos e à alta prevalência de colonização de sua nasofaringe. Existem algumas condições que predisõem a doença pneumocócica invasiva em crianças: doença falciforme (a doença invasiva chega a ser 30 a 100 vezes mais prevalente neste grupo de crianças), asplenia congênita ou funcional, infecção pelo HIV, implantes cocleares, imunodeficiências congênitas e adquiridas, cardiopatias crônicas (ex.: ICC e cardiopatias cianóticas), pneumopatias crônicas (ex.: asma grave), doença renal crônica (ex.: síndrome nefrótica), terapias imunossupressoras (ex.: quimioterapia, radioterapia), transplante de órgãos sólidos, *diabetes mellitus*. A transmissão da doença se faz através de gotículas de saliva.

A presença de outras bactérias constituintes da flora das vias aéreas, integridade de mucosa, *clearance* mucociliar e reflexo epiglótico são alguns dos mecanismos de defesa contra bactérias patogênicas. A infecção viral, alergia, inalação de irritantes (fumaça de cigarro) são alguns desestabilizadores do processo de limpeza mucociliar, favorecendo a invasão pelo pneumococo. Além disso, verificou-se que a infecção viral de vias aéreas também acarreta uma depressão funcional nos macrófagos e neutrófilos alveolares, impedindo a fagocitose adequada e eficaz.

Diagnóstico. Para realização do diagnóstico etiológico é necessária a coleta de amostras de sangue, líquido pleural e liquor de acordo com o quadro clínico, preferencialmente antes do início da terapia com antibiótico. É então, pro-

cedida à análise destes materiais biológicos através de bacterioscopia e coloração pelo método de Gram e semeadura em meios específicos para cultura. Entretanto, as taxas de positividade nas hemoculturas de pacientes com pneumonia pneumocócica não ultrapassam 30% e na cultura do líquido pleural gira em torno de 5 a 10%. Métodos para detecção de antígenos, como o teste da aglutinação em látex, realizados no sangue e na urina, acrescentam pouco aos procedimentos de cultura e bacterioscopia padrão. Geralmente, na doença pneumocócica invasiva há intensa leucocitose, com leituras acima de 15.000 céls/mm³. Além dos testes para identificação bacteriana, são importantes os métodos para avaliação do perfil de sensibilidade microbiana à penicilina. O emprego do disco de oxacilina permite distinguir cepas sensíveis à penicilina (halo de inibição > 20 mm) ou resistentes (halo de inibição = 19 mm). Este teste, contudo, não permite identificar as cepas com resistência intermediária. Portanto, todos os testes com halo de inibição = 19 mm devem ser submetidos ao método da microdiluição em caldo, capaz de identificar a Concentração Inibitória Mínima (CIM). O resultado é interpretado da seguinte forma: CIM = 0,06 mcg/ml – Susceptível; CIM 0,1-1 mcg/ml – Sensibilidade intermediária; e CIM > 1 mcg/ml – Resistente. O significado destes resultados na prática clínica será visto a seguir.

Tratamento. A escolha do antibiótico adequado para doença pneumocócica, depende do prévio conhecimento do perfil de sensibilidade da bactéria em uma determinada região. Segundo o projeto Sireva da OPAS, realizado com o objetivo de estudar as infecções pneumocócicas invasivas na América Latina, a taxa de pneumococo resistente à penicilina (que atende sob a sigla PRP) é de 24,9% no continente, sendo 16,7% de resistência intermediária (CIM 0,1 a 1 mcg/ml) e 8,2% resistência alta (CIM > 2 mcg/ml). No Brasil, a frequência de PRP gira ao redor de 15%. Define-se uma região com alta prevalência de PRP como sendo aquela que apresenta uma taxa de PRP maior que 10%. Este conhecimento é fundamental para que possamos selecionar e recomendar um tratamento adequado.

Os antibióticos betalactâmicos (ex.: penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos) apresentam em comum o mecanismo de ação – ligação com proteínas ligadoras de penicilina (*penicilin binding protein-BPB*), que são enzimas catalisadoras necessárias para a síntese da parede celular bacteriana. Existem diversas BPB, cada uma codificada por um gen diferente, e cada uma com sensibilidade diferente aos diversos antibióticos acima citados. O processo de diminuição de sensibilidade envolve mutações que são cumulativas, e que se expressam através de diferentes padrões de susceptibilidade. Por exemplo, uma determinada cepa de pneumococo pode apresentar resistência plena à penicilina, e ser susceptível a amoxicilina, cefalosporinas e carbapenêmicos. Já a resistência a outros an-

timicrobianos (ex.: eritromicina, cotrimoxazol, tetraciclina, cloranfenicol) acontece em paralelo, mas de forma diferente; a resistência aos macrolídeos é determinada por uma alteração no seu sítio de ligação ao ribossoma.

Para a otite média e sinusite aguda, o esquema de primeira escolha é a ampicilina (50-100 mg/kg/dia VO 6/6h) ou amoxicilina (50 mg/kg/dia VO 8/8h) por 10 a 14 dias. A falha terapêutica pode estar associada à resistência, recomendando-se então o aumento da dose de amoxicilina (80 mg/kg/dia VO 8/8h), ou clindamicina (30 mg/kg/dia VO 8/8h por 10 a 21 dias) ou ceftriaxone (50 mg/kg IM 1x/dia por 3 a 5 dias). Em regiões com alta prevalência de pneumococo resistente (> 10%), recomenda-se de início uma dose de antimicrobiano aumentada. A associação de clavulanato à amoxicilina visa à cobertura de germes produtores de betalactamase (ex.: *H. influenzae*, *M. catarrhalis* e *S. aureus*).

Para crianças imunocompetentes com doença invasiva (a exceção da meningite), pode-se iniciar empiricamente a penicilina cristalina (100.000-400.000 U/kg/dia EV 4/4h ou 6/6h) ou ampicilina (100 a 200 mg/kg/dia EV 6/6h), muito eficazes para o pneumococo sensível e com resistência intermediária. Para crianças portadoras de hemoglobinopatias, imunodeficiências, asplenia funcional ou anatômica, infecção pelo HIV, síndrome nefrótica e em uso de drogas imunodepressoras, o risco de pneumococo resistente é maior (em função da pressão seletiva causada pelo frequente uso de antibióticos) e a escolha empírica do antibiótico é bem diferente. Opta-se como primeira escolha nestes casos a vancomicina (40-60 mg/kg/dia EV 6/6h), cefotaxima ou ceftriaxone.

No tratamento empírico da meningite por pneumococo, usa-se a seguinte recomendação: 1) em áreas de baixa frequência do PRP (< 10%) pode-se utilizar a penicilina cristalina (250.000-400.000 U/kg/dia EV 4/4h ou 6/6h) ou ampicilina (200 a 300 mg/kg/dia EV 6/6h); 2) em regiões de altas taxas de PRP (>10%) recomenda-se a vancomicina associada a ceftriaxone ou a cefotaxima. A dexametasona usada antes da administração da primeira dose do antibiótico na dose de 0,6 mg/kg/dia 6/6h e mantida por dois dias está associada a redução na taxa de surdez e outras sequelas após a meningite.

■ VACINA

Existem quatro tipos de vacinas antipneumocócicas disponíveis no mercado: a polissacarídica 23 valente (Pn23), a conjugada heptavalente (Pnc7) e a conjugada decavalente (Pnc10) e a conjugada 13 valente (Pn13). Vamos estudar as particularidades de cada uma delas a seguir, ok?

- A Pn23 contém os sorotipos que mais frequentemente causam doença invasiva: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Entretanto, ela desencadeia uma T independente, de curta duração e que não induz me-

mória imunológica. Esse tipo de resposta não induz soroproteção abaixo de dois anos de idade. A Pn23 protege contra bacteremia, porém é menos eficaz na prevenção de outros tipos de infecção pneumocócica. Por isso, é reservada apenas para determinados grupos de pacientes, como veremos a seguir.

- A Pnc7 é uma vacina derivada da conjugação de polissacarídeos de alguns sorotipos (4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F; 6B) de pneumococo com a proteína CRM197, produzida por uma cepa do *Corynebacterium diphtheriae*. Esta é uma vacina de alta imunogenicidade, T dependente, indutora de memória imunológica e de resposta anamnésica. Isto permitiu que fosse utilizada em crianças a partir dos dois meses de idade, idade em que o risco de morte por doença pneumocócica invasiva é muito elevado.
- A Pnc10 é composta por 10 sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) e conjugada com a proteína D de *Haemophilus influenzae* para oito de seus sorotipos e carreadores de toxoide diftérico (DT) e de toxoide tetânico (TT ou T). Exerce proteção contra a doença invasiva pneumocócica (pneumonias, meningites, artrites e sepse) e otites médias causadas pelos sorotipos acima descritos. A eficácia de soroconversão é alcançada em mais de 90% após o esquema completo. A proteção conferida pela vacina é menor para otites médias quando comparada a doença invasiva pneumocócica.
- A Pnc13 é composta por 13 sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F; 4,4 µg de sorotipo 6B; conjugada com aproximadamente 32 µg de proteína CRM197 e 0,125 mg de alumínio como adjuvante. Confere alta proteção contra meningite, sepse, bacteremia, pneumonia, e otite média (infecção dos ouvidos).

1. Esquema Vacinal

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** Esquema de Pn10 com duas doses – 2, 4 e reforço aos 12 meses (podendo ser administrado até 4 anos). Para crianças de 12 meses até 4 anos, ainda não vacinadas, administrar apenas uma dose. A Pn23 é recomendada para indígenas e idosos de 60 anos ou mais que vivem acamados ou que vivem em instituições fechadas.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** Esquema com Pn10 em três doses – 2, 4 e 6 meses; Reforço com Pn10 aos 12 meses e reforço com Pn23 aos 2 anos (1ª dose) e 6 anos (2ª dose).
- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** As crianças maiores de dois anos que não receberam a vacina por ocasião do calendário de rotina, mas que possuem indicações clínicas **segundo o CRIE** (Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais), mesmo que já tenham iniciado o esquema com a Pn7 deverão completar o esquema com a Pn10. Veja abaixo quais estas indicações clínicas:

Esquema Vacinal da Vacina Antipneumocócica: Crianças Menores de 5 anos (CRIE)

Idade de Início	Esquema Primário Pn10	Reforço	
		Pn10	Pn23
2 a 6 meses	3 doses (0, 2 e 4 meses)	12 a 15 meses	A partir dos 2 anos de idade: • 1ª dose: 6 a 8 semanas após a última dose da Pn10. • 2ª dose: 5 anos após a primeira dose da Pn23.
7 a 11 meses	2 doses (0 e 2 meses)	12 a 15 meses	
12 a 59 meses	2 doses (0 e 2 meses)	—	

Esquema Vacinal: Crianças com Idade ≥ 5 anos

- Pn23: 1 dose
- Reforço 5 anos após

1. HIV/Aids;
2. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
3. Pneumopatias crônicas, exceto asma;
4. Asma grave em usos de corticoide em dose imunossupressora;
5. Cardiopatias crônicas;
6. Nefropatias crônicas / hemodiálise / síndrome nefrótica;
7. Transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
8. Imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
9. *Diabetes mellitus*;
10. Fístula liquórica;
11. Fibrose cística (mucoviscidose);
12. Doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
13. Implante de cóclea;
14. Trissomias;
15. Imunodeficiências congênitas;
16. Hepatopatias crônicas;
17. Doenças de depósito.

- **SBP (2016):** Esquema de três doses com Pn7 ou Pn10 aos 2, 4 e 6 meses; Reforço com a Pn7 ou Pn10 aos 15 meses. As crianças saudáveis com esquema anterior completo, deverão receber uma dose de Pn13 até 5 anos de idade.

2. Indicações Específicas**Pnc10**

É atualmente a vacina antipneumocócica recomendada pelo MS no calendário básico vacinal para crianças menores de 2 anos, e segundo os CRIEs para as crianças portadoras de indicações clínicas específicas.

Pn23

Recomendada a partir de 2 anos de idade por via intramuscular, em dose única, apenas nos CRIEs para as crianças portadoras de condições clínicas específicas. Eventualmente pode ser aplicada por via subcutânea. A revacinação é indicada apenas uma vez, geralmente 5 anos após a dose inicial.

Pnc7

Foi praticamente substituída pela Pn10, como recomendação preferencial para imunização contra a doença pneumocócica em crianças pelo MS e SBP.

Pnc13

É recomendada pela SBP como dose adicional após a vacinação básica com a Pnc7 ou Pnc10 (2, 4, 6 meses e reforço entre 12 e 18 meses) até os 5 anos de idade.

3. Eventos Adversos

- **Locais:** eritema, endureção e dor no local da injeção podem ocorrer em 30 a 50% das pessoas vacinadas.
- **Sistêmicas:** febre baixa, astenia, mialgia, dor nas articulações e cefaleia também podem ocorrer, embora raramente, em menos de 1% dos vacinados. Essas manifestações são leves e transitórias, duram no máximo 24 horas.

4. Contraindicação

- Reação de hipersensibilidade a algum componente da vacina.

13. MENINGOCOCO

Etiologia. A doença meningocócica é causada pelo diplococo *Neisseria meningitidis*, também chamada meningococo. É uma bactéria Gram-negativa, aeróbia, possuidora de uma cápsula polissacarídica, cuja natureza antigênica é usada para classificar as cepas em 13 sorogrupos, sendo os mais importantes: A, B, W135 e Y. A cápsula ajuda a proteger a bactéria contra o ataque do sistema complemento (opsonização) e fagocitose. Na sua membrana externa, encontramos as Proteínas de Membrana Externa (OMP), que são utilizadas para a sorotipagem da bactéria (ex.: classes 1, 2, 3 e 5) e o complexo lipoproteína-endotoxina (LPS), que é uma macromolécula estreitamente relacionada à toxicidade/gravidade de doença com desencadeamento da Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) e colapso circulatório.

Epidemiologia. Os sorogrupos que mais comumente causam doença são o A, B e C. O sorogrupo B é considerado o mais virulento e causador de quadros com maior gravidade, e o A é aquele que tem maior potencial para provocar epidemias. Em nosso meio, prevalece o sorogrupo B, seguido do C. A doença invasiva é mais comum em lactentes jovens: cerca de 50% de todos os casos acometem crianças com menos de dois anos.

Patogênese. O meningococo coloniza o epitélio da nasofaringe, e os humanos são o único reservatório natural para a bactéria. Existem inúmeros mecanismos patogênicos que facilitam a sobrevivência e multiplicação da bactéria no hospedeiro, como veremos a seguir. Primeiro, a bactéria adere às células epiteliais através de suas fimbrias; utiliza-se de sua protease anti-IgA para clivar a molécula de imunoglobulina secretória local; na circulação sanguínea sua cápsula polissacarídica a protege da opsonização pelo sistema complemento e destruição mediada pela fagocitose; assim, alcança diversos tecidos como cérebro, pele, coração, glândulas suprarrenais e pulmão; na corrente sanguínea, libera o LPS, potente deflagrador de uma intensa e devastadora cascata inflamatória que culmina com lesão endotelial difusa, CIVD, choque e falência múltipla orgânica.

Transmissão. A transmissão se dá através de gotículas de saliva. Em situações endêmicas, o estado de portador pode variar de 5 a 30%; nas epidemias, podemos alcançar cifras de 100%! O período de incubação da doença é de 1 a 10 dias, mas sabe-se que após 24h de antibioticoterapia adequada, elimina-se a contagiosidade. Algumas condições presentes no hospedeiro podem torná-lo mais susceptível à doença meningocócica, principalmente a deficiência de complemento (ex.: na deficiência de properdina, via alternativa, existe uma letalidade de 75% associada a doença), deficiência de IgM e subclasses de IgG.

Clínica. As formas clínicas principais da infecção são: bacteremia sem sepse, meningococcemia (sepse) e meningite meningocócica. Na bacteremia oculta surge um quadro inespecífico e transitório de febre associada ou não a sintomas que lembram uma doença viral. A meningococcemia é uma forma clínica muito grave, inicialmente caracterizada por faringite, febre, mialgias, fraqueza, vômitos, diarreia, cefaleia e *rash* maculopapular (apenas 7% dos casos). Extremidades frias são também sinais precoces. Os casos fulminantes evoluem em horas para um *rash* purpúrico, hipotensão, acidose, CIVD, falência renal, miocárdica e coma. Entretanto, a forma clínica mais frequente é a meningite, cujos sintomas em nada diferem daqueles causados por bactérias como o pneumococo e hemófilos. Geralmente encontramos febre, cefaleia, letargia, vômitos e rigidez nuchal.

Diagnóstico. O diagnóstico definitivo é alcançado através do isolamento da bactéria nos líquidos orgânicos: conseguimos isolá-la em 2/3 dos casos no sangue e do liquor em 50%. Pode-se utilizar a bacterioscopia e coloração com Gram, cultura e métodos de detecção de antígenos (ex.: contraímunoelctroforese, aglutinação em látex, ELISA, radioimunoensaio). A detecção do DNA bacteriano através do PCR é uma técnica de alta sensibilidade e especificidade (> 95%), muito útil por não sofrer interferência da antibioticoterapia prévia.

Tratamento. O tratamento de escolha é feito com penicilina G cristalina (300.000 U/kg/dia EV 6/6h horas por quatro a sete dias), pois em nosso meio ainda não foram detectadas cepas resistentes a este antimicrobiano. Outras opções possíveis são a ampicilina (300 mg/kg/dia EV 6/6h), ceftriaxone (100 mg/kg/dia EV 12/12h) e cefotaxima. O uso de dexametasona para meningite meningocócica é controverso, mas recomendações atuais orientam uma dose inicial de 0,15 mg/kg/dose EV antes do início do antibiótico para todo quadro clínico compatível com meningite, até que se tenha esclarecimento quanto ao agente etiológico. A profilaxia está indicada para todos os contatos próximos o mais precocemente possível, por exemplo: pessoas que vivem na mesma casa, que compartilham o mesmo dormitório, instituições fechadas (quartéis, creches, internatos), e que tenham tido contato íntimo com o paciente sete a dez dias antes do início dos sintomas. Pode ser feito com rifampicina (recém-nascidos 5 mg/kg/dia VO 12/12h; crianças 10 mg/kg/dia VO 12/12h; adultos 600 mg VO 12/12h) por dois dias; ceftriaxone (crianças 125 mg IM dose única; adultos 250 mg IM dose única) ou ciprofloxacino (500 mg VO dose única) para maiores de 18 anos. O objetivo da quimioprofilaxia é evitar o adoecimento e eliminar o estado de portador são. A penicilina não erradica o meningococo da nasofaringe.

■ VACINA

Desde a década de 1970 o Brasil dispõe de vacina polissacarídica contra meningococos de tipo A e C. Mas estas vacinas são polissacarídicas – T-independentes, não induzindo memória e com proteção transitória, de curta duração, e sem eficácia em menores de dois anos. Eram importantes no controle de surtos e epidemias.

Atualmente, foi criada a vacina com polissacarídeos capsulares do meningococo C conjugados a proteínas (toxóide tetânico e CRM197). Induz resposta T-dependente, memória imunológica, efeito *booster* e proteção de longa duração, podendo ser aplicada a lactentes jovens. Sua eficácia é maior que 95%. A vacina deve ser conservada entre 2 a 8°C e não deve ser congelada.

As vacinas antimeningocócicas A/C são apresentadas sob forma isolada (A ou C) ou combinada (A+C) e contêm 50 mcg do polissacarídeo capsular purificado correspondente a cada sorogrupo.

1. Indicações e Esquemas de Vacinação

A vacina antimeningocócica tipo C conjugada deve ser aplicada a partir dos dois meses de idade, por via IM, em dose de 0,5 ml. Em crianças com menos de um ano, na região anterolateral da coxa e em crianças maiores e

adultos, na região deltoide ou na região anterolateral da coxa.

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** *Esquema com duas doses da MnC conjugada: 3 e 5 meses; reforço com MnC conjugada aos 12 meses* (podendo ser feito até 4 anos). Crianças de 12 meses até 4 anos não vacinadas deverão receber dose única. A partir de 2017, a vacina meningocócica C também estará disponível para as seguintes faixas etárias:

Ano	Faixa Etária	Esquema Vacinal
2017	12 a 13 anos	01 reforço ou dose única, conforme situação vacinal
2018	11 a 12 anos	01 reforço ou dose única, conforme situação vacinal
2019	10 a 11 anos	01 reforço ou dose única, conforme situação vacinal
2020	9 a 10 anos	01 reforço ou dose única, conforme situação vacinal

Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014): *Esquema com duas doses da MnC conjugada: 3 e 5 meses; reforço com MnC conjugada aos 15 meses. Adolescentes de 10 a 19 anos que não tenham feito o esquema completo na infância deverão receber duas doses com 60 dias de intervalo entre elas.*

- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** As crianças, adolescentes e adultos que não foram vacinados com a MnC conjugada no PNI antes de 2 anos, mas que possuam as indicações abaixo, deverão receber a vacina no CRIE mais

próximo. Esquema: crianças maiores de 1 ano e adultos deverão receber apenas uma dose. Pessoas indicadas em 1, 2, 3 e 4 deverão receber duas doses com intervalo de 8 a 12 semanas. E aquelas indicadas em 1, 2, 3, 4 e 8 deverão ser revacinadas após 5 anos.

1. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
2. Imunodeficiências congênicas e adquiridas;
3. Deficiência de complemento e frações;
4. Pessoas com HIV/Aids;
5. Implante de cóclea;
6. Fístula líquórica e DVP;
7. Trissomias;
8. Microbiologista rotineiramente exposto à *N. meningitidis*;
9. Doenças de depósito;
10. Hepatopatia crônica;
11. Doença neurológica crônica e incapacitante;
12. Transplante de órgãos sólidos e células-tronco.

- **SBP (2016):** *Esquema para MnC conjugada: 3 e 5 meses, com reforço aos 12 meses; esquema para Mn ACWY conjugada ao mutante diftérico: 2, 4 e 6 meses, com quarta dose entre 12 e 16 meses. A vacina Mn ACWY conjugada com o toxoide tetânico só poderá ser feita a partir de 12 meses de vida. A dose de reforço, recomendada pela SBP entre 12 e 15 meses de idade, pode ser feita com a vacina meningocócica C conjugada ou preferencialmente com a vacina meningocócica ACWY, assim como as doses entre 5 a 6 anos de idade e aos 11 anos. A vacina meningocócica B recombinante deverá ser feita aos 3, 5, 7 meses seguida de reforço aos 12 meses. Para crianças que iniciam a vacinação entre 1 e 10 anos de idade são indicadas duas doses, com pelo menos 2 meses de intervalo entre elas. Finalmente, para os adolescentes e adultos são indicadas duas doses com pelo menos 1 mês de intervalo entre elas.*



Fig. 13: Meningococcemia fulminante.

2. Eventos Adversos

São raros. Quanto aos efeitos locais podemos observar eritema, enduração e dor. Também podem ocorrer febre baixa e irritabilidade.

3. Contraindicações

Reação de hipersensibilidade a algum componente da vacina.

4. Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia contra a doença meningocócica (sepsis, meningite) está indicada para contatos domiciliares, contatos escolares e para os profissionais de saúde que tiveram expostos a secreções orais sem a devida proteção (intubação, respiração boca a boca, aspiração de orofaringe) durante sete dias antes do início dos sintomas. Deve ser iniciada o mais precocemente possível após o diagnóstico do caso índice. Os principais antibióticos usados com esta finalidade são:

- Rifampicina: 10 mg/kg/dose (máx. 600 mg), VO, 12/12h por dois dias;
- Ceftriaxone: 125 mg dose única IM (< 12 anos) ou 250 mg dose única IM (> 12 anos);
- Ciprofloxacina: 500 mg dose única, VO (> 18 anos).

Os pacientes com doença meningocócica deverão permanecer em isolamento por gotículas por até 24 horas após o início da antibioticoterapia adequada.

14. INFLUENZA

■ DOENÇA

Etiologia. O influenza é um RNA vírus pertencente à família *Orthomyxoviridae* e se subdividem em três tipos: A, B e C. Possuem em sua superfície duas proteínas importantes: hemaglutinina e neuramidase, que se projetam como espículas a partir do envelope. Os principais subtipos de hemaglutininas são H1, H2 e H3 e de neuraminidases, N1 e N2. A imunidade a esses antígenos, principalmente à hemaglutinina, reduz a chance de infecção e diminui a gravidade da doença. A imunidade a um subtipo confere pouca ou nenhuma proteção contra outros subtipos. Os dois primeiros tipos, A e B, são os mais importantes em termos de saúde pública, pois são muito transmissíveis, com alta capacidade de mutação e produzem grande morbidade e mortalidade. O tipo C causa infecção esporadicamente. Em geral, o vírus influenza produz a doença popularmente conhecida como gripe, que é caracterizada por sintomas de vias aéreas superiores e sintomas sistêmicos.

Transmissão. Sua transmissão se dá através de gotículas e partículas de aerossol.

Clínica. O período de incubação é de um a quatro dias, e então, instala-se um quadro febre alta, em geral acima de 38°C (duração média de três dias), seguida de mialgia, dor de garganta, prostração, calafrios, dor de cabeça e tosse seca. É comum a sensação de garganta

seca e rouquidão; podem apresentar a pele quente e úmida, olhos hiperemiados e lacrimajantes. Há hiperemia das mucosas, com aumento de secreção nasal hialina. As complicações mais comuns são as pneumonias bacterianas secundárias, sendo mais frequentes as provocadas pelos seguintes agentes infecciosos: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* e *Haemophilus influenzae*. Os vírus promovem perda da integridade epitelial, alteram o processo de *clearance* mucociliar e prejudicam a função de macrófagos e neutrófilos alveolares, favorecendo assim a superinfecção bacteriana. Pode também haver a pneumonia viral primária pelo vírus da influenza, principalmente nos imunocomprometidos.

Tratamento. Para o tratamento recomenda-se repouso e hidratação adequada. Medicamentos antitérmicos podem ser utilizados, lembrando-se de evitar o uso de ácido acetilsalicílico pelo risco de desencadeamento da síndrome de Reye (degeneração gordurosa do fígado com insuficiência hepática e distúrbios neurológicos). Existem duas drogas licenciadas há alguns anos para uso nas infecções pelo vírus influenza. São a amantadina e a rimantadina, drogas similares, com 70 a 90% de eficácia na prevenção da doença pelo vírus. Também parecem reduzir a intensidade e a duração do quadro, quando administradas terapêuticamente. Entretanto nenhuma destas drogas demonstrou diminuir as complicações graves da influenza. Além disso, possuem efeitos colaterais no sistema nervoso central e no trato gastrointestinal e indução de resistência viral limitando seu uso. O oseltamivir e o zanamivir são uma nova classe de drogas chamadas de inibidoras da neuraminidase e que também podem ser utilizadas contra a infecção pelos vírus da influenza A e B. No entanto, nenhuma das duas drogas desta classe foi eficaz em prevenir as complicações da influenza.

■ VACINA

A composição da vacina é determinada todo o ano pela OMS, de acordo com as informações recebidas de laboratórios de referência sobre a prevalência das cepas circulantes. Assim, a cada ano se confecciona uma vacina contra gripe com as cepas mais frequentes do ano anterior.

As vacinas são trivalentes e inativadas, obtidas a partir de culturas em ovos embrionados de galinha. Podem ser feitas a partir de vírus fracionados ou de subunidades. Na composição das vacinas entram antibióticos como a neomicina ou polimixina e podem conter timerosal como conservante.

1. Indicações

- **Ministério da Saúde / Campanhas Anuais de Vacinação (2017):** Uma dose nas campanhas anuais:
 1. Todas as crianças de 6 meses a 5 anos;

2. Todas as gestantes (independente do período gestacional);
3. Puérperas (até 45 dias após o parto);
4. Todos os profissionais de saúde;
5. Índios;
6. Idosos a partir de 60 anos;
7. Pessoas privadas de liberdade;
8. Portadores de doenças crônicas.

▪ **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** Esquema em duas doses: 6 e 7 meses. Reforços anuais, conforme preconizado nas campanhas.

▪ **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** As crianças menores de 9 anos recebem duas doses na primovacinação com intervalo de 4 a 6 semanas entre elas, e posteriormente, apenas a dose anual. Aquelas com idade igual ou acima de 9 anos ou adultos recebem uma dose (**Tabela 8**).

1. HIV/Aids;
2. Transplantados de órgãos sólidos e medula óssea;
3. Doadores de órgãos sólidos e medula óssea devidamente cadastrados nos programas de doação;
4. Imunodeficiências congênitas;
5. Imunodepressão devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
6. Comunicantes domiciliares de imunodeprimidos;
7. Profissionais de saúde;
8. Cardiopatias crônicas;
9. Pneumopatias crônicas;
10. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
11. *Diabetes mellitus*;
12. Fibrose cística;
13. Trissomias;
14. Implante de cóclea;
15. Doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
16. Usuários crônicos de ácido acetilsalicílico;
17. Nefropatia crônica/síndrome nefrótica;
18. Asma;
19. Hepatopatias crônicas.

▪ **SBP (2016):** Esquema de administração em duas doses: aos seis e sete meses.

2. Esquema de Administração

A dose da vacina inativada é de 0,25 ml para menores de três anos de idade e de 0,5 ml a partir desta idade. A vacina pode ser aplicada a partir dos seis meses de idade, por via intramuscular.

3. Eventos Adversos

Efeitos locais como dor, eritema e enduração ocorrem em 10 a 64% dos pacientes, sendo

benignas e autolimitadas. Os abscessos estão relacionados com infecção secundária ou erros de aplicação.

Febre, mal-estar e mialgia que podem começar 6 a 12 horas após a vacinação e persistir por um a dois dias.

Raramente as vacinas anti-influenza podem anteceder a Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

4. Contraindicações

- Reação anafilática prévia relacionada a ovo de galinha e seus derivados. Em situações de risco elevado de influenza, a vacina deverá ser administrada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), em hospitais ou em serviços de emergência com recursos materiais e humanos para lidar com reações de hipersensibilidade.
- Reação anafilática a qualquer outro componente da vacina.

15. HEPATITE A

DOENÇA

Etiologia. O vírus da hepatite A é um RNA vírus pequeno da família *Picornaviridae*. Possui grande resistência ao calor, frio e meios ácidos. Essas características, aliadas ao fato de sua grande eliminação através das fezes de pessoas infectadas, explica a grande prevalência da infecção na população em geral. A inativação da partícula viral é conseguida através do contato com água clorada (1 mg/ml) por 30 minutos, formaldeído (0,25 ml/L) por 72h ou exposição aos raios ultravioleta.

Epidemiologia. A hepatite A é uma doença benigna na infância e de incidência frequente e precoce nas populações de baixa renda, que vivem em más condições de saneamento básico. É o mais prevalente de todos os vírus causadores de hepatite. Estima-se que seja o agente etiológico de 50% das hepatites clinicamente aparentes.

Transmissão. A via de transmissão do vírus é a fecal-oral. O indivíduo acometido elimina o vírus cerca de duas semanas antes do início dos sintomas até uma semana após o desaparecimento da doença. A transmissão parenteral é rara, mas possível, desde que o contato se dê no período de viremia. Além disso, o percentual de indivíduos já infectados aumenta em proporção direta com o avançar da idade e redução do nível socioeconômico. Um estudo realizado em São

Tab. 8

VACINAÇÃO ANTI-INFLUENZA SEGUNDO AS INDICAÇÕES DO CRIE		
Idade	Número de doses	Intervalo
6 meses a 2 anos	duas doses, 0,25 ml cada	Intervalo de 4 semanas entre elas
≥ 3 a 8 anos (portadores de doenças crônicas)	duas doses, 0,5 ml cada	Intervalo de 4 semanas entre elas
Crianças ≥ 9 anos e adultos	uma dose, 0,5 ml	

Paulo revelou que nas populações de baixa renda encontramos IgG HAV em 75% das crianças e 100% dos adultos; nas classes intermediárias, estas cifras caem para 40% das crianças e 90% dos adultos.

Clínica. O período de incubação médio da doença é de 28 dias, sendo de caráter benigno, autolimitado e evoluindo para a cura em seis semanas. A grande maioria dos casos se apresenta como um quadro inespecífico de gastroenterite. A forma ictérica é verificada em 5 a 10% das crianças < 6 anos e 70 a 80% dos adultos. Um quadro fulminante é raro, com uma taxa de acometimento < 1%. Não há evolução para a cronicidade, embora já se tenha estabelecido a relação entre HAV e hepatite autoimune. Entretanto, duas situações associadas ao vírus da hepatite A merecem destaque: 1) síndrome colestatia, com surtos de melhora e piora cursando com aumento de bilirrubina, prurido e má absorção de gorduras, que dura alguns meses; e 2) hepatite polifásica (5 a 10% dos casos), que evolui com novo pico (um ou dois) de transaminases após melhora clínica e laboratorial inicial. Ambas evoluem para resolução definitiva.

Diagnóstico. O diagnóstico laboratorial de comprometimento hepático é constatado através do aumento de bilirrubinas, TGO, TGP, FA e GGT. Raramente conseguimos isolar partículas virais nas fezes, e a definição etiológica é firmada através da detecção de IgM anti-HAV, que permanece positivo cerca de quatro a seis meses após a infecção aguda. O IgG anti-HAV inicia sua ascensão a partir da oitava semana após a infecção, e permanece elevado por toda a vida.

Tratamento. É clínico e de suporte apenas, não estando indicada nenhuma terapia específica.

■ VACINA

A vacina inativada contra hepatite A é eficaz, de baixa reatogenicidade, e com taxas de soroconversão de 94 a 100%. A proteção é de longa duração após a aplicação de duas doses. É preparada a partir de culturas em fibroblastos humanos e inativadas pela formalina; tem como adjuvante hidróxido de alumínio e não contém antibióticos. Na dependência da apresentação, pode ter o fenoxietanol como conservante.

1. Indicações

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** Dose única aos 15 meses. A idade máxima para administração da vacina contra a hepatite A em dose única é 4 anos.
- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** A vacina deverá ser aplicada em duas doses, IM, com intervalo de seis meses nas situações indicadas abaixo:
 1. Hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do Vírus da Hepatite C (VHC);
 2. Portadores crônicos do VHB;
 3. Coagulopatias;

4. Pacientes com HIV/Aids;
 5. Imunodepressão terapêutica ou por doença imunossupressora;
 6. Doenças de depósito;
 7. Fibrose cística;
 8. Trissomias;
 9. Candidatos a transplante de órgão sólido, cadastrados em programas de transplantes;
 10. Transplantados de órgão sólido ou de medula óssea;
 11. Doadores de órgão sólido ou de medula óssea, cadastrados em programas de transplantes;
 12. Hemoglobinopatias.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas (2014):** Esquema com duas doses: 12 e 18 meses.
 - **SBP (2016):** Esquema com duas doses: 12 e 18 meses.

2. Esquema de Administração

Conforme orientação do CRIE, são preconizadas duas doses, de 0,5 ml cada, aplicadas com intervalo de seis meses, por via IM no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa, a partir de um ano. Pode ser feita por via SC em crianças com coagulopatias.

Se combinada com vacina contra hepatite B, deve ser administrada em três doses no esquema 0, 1 e 6 meses.

3. Eventos Adversos

Muito raros.

4. Contraindicações

- Reação anafilática a algum componente da vacina.
- Gestação, mesmo sendo o risco para o feto baixo com o uso de uma vacina de vírus inativado.

■ PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

As crianças com hepatite A devem ser afastadas de suas atividades normais (ex.: creches, pré-escolas ou escola) durante as primeiras duas semanas da doença. Os cuidadores das crianças com hepatite A devem proceder à rigorosa lavagem de mãos após a manipulação do doente.

Existem três condutas atualmente aceitas para profilaxia após a exposição, que podem ser empregadas dentro de no máximo duas semanas após a exposição: 1) proteção passiva com gamaglobulina padrão; 2) proteção ativa com vacina anti-hepatite A; e 3) proteção combinada com vacina e gamaglobulina padrão. Entretanto, nenhuma delas é recomendada explicitamente pelos manuais do Ministério da Saúde, embora possam ser empregadas na prática médica. Portanto, leia com atenção e crítica!

Gamaglobulina Comum

Os últimos artigos de revisão publicados têm dado maior ênfase à aplicação da vacina como medida mais eficaz de proteção. Pode-se dar

preferência à gamaglobulina em crianças menores de um ano (que não podem receber a vacina) e imunodeprimidos (em que a soroconversão vacinal pode ser baixa).

Indicações

- Contactantes domiciliares.
- Contactantes sexuais.
- Recém-nascidos de mães infectadas pelo HAV.
- Crianças institucionalizadas (creches, escolas, maternais, internatos), nas seguintes situações:
 - 1) Instituições que abrigam crianças > 2 anos (ou com controle esfinteriano): indicar a gamaglobulina para os funcionários que tiveram contato íntimo com a criança e para as demais crianças da mesma sala do caso-índice.
 - 2) Instituições que abrigam crianças sem controle esfinteriano, a gamaglobulina é recomendada para todas as crianças do local e para todos os funcionários do serviço.

Dose

- 0,02 ml/kg IM até no máximo 14 dias após o contato. Evita a doença em 80 a 90% dos casos.

Vacina Anti-Hepatite A

A vacina também pode ser usada como medida de profilaxia pós-exposição, em indivíduos acima de doze meses. Esta medida apresenta-se com boa resposta no controle de surtos e epidemias.

16. VARICELA-ZÓSTER

■ DOENÇA

Etiologia. Vírus Varicela-Zóster (VVZ), um DNA vírus da família *Herpesviridae*. O ser humano é o único reservatório da doença. A primoinfecção manifesta-se como varicela, uma doença febril caracterizada pela coexistência de lesões cutâneas em diferentes fases de desenvolvimento: pápulas, vesículas, pústulas e crostas. A síndrome clínica caracterizada pela reativação do vírus latente nos gânglios sensoriais manifesta-se como herpes-zóster.

Transmissão. É transmitida através de pequenas gotículas respiratórias em aerossol e pelo contato direto com a secreção das vesículas abertas. O período de transmissibilidade é parecido com o do sarampo: vai de dois dias antes do aparecimento do exantema até sete dias após seu surgimento. Quando todas as lesões atingem a fase de crosta, não há mais risco de contagiosidade.

Clínica. O quadro clássico é de uma síndrome febril associada a um exantema maculovésico-pustulocrostoso. O período de incubação é de 10-21 dias. Na fase prodrômica temos: febre, cefaleia e adinamia. A fase exantemática é caracterizada por lesões que começam como uma maculopápula eritematosa que logo se converte em vesícula clara, depois uma pústula umbilicada e, por fim, uma lesão crostosa. Há bastante

prurido. A distribuição mais comum é em rosto, pescoço e tronco (distribuição centrípeta), embora também possa acometer as extremidades e as mucosas labial e genital. Em pessoas vacinadas pode ocorrer uma forma leve de doença com 50 lesões em média, já que a taxa de proteção não é 100%. Em termos práticos, significa dizer que uma em cada cinco crianças expostas em um ambiente contendo o vírus, terão varicela. Neonatos, adolescentes, adultos e pessoas imunocomprometidas possuem maior chance de fazer uma forma grave de varicela, caracterizada por lesões cutâneas intensas e numerosas, muitas vezes hemorrágicas e envolvimento multissistêmico (pulmão, fígado, SNC, coagulopatia). A varicela neonatal costuma ser grave quando a mãe manifesta a doença no periparto: cinco dias antes e dois dias depois do parto. Isto ocorre porque a carga viral transmitida ao neonato é alta e não é contrabalançada com a transferência de anticorpos maternos, que ainda não tiveram tempo de ser produzidos. Fora deste período, a varicela neonatal também pode acontecer, porém de forma mais branda justamente em função dos anticorpos maternos protetores. A infecção materna no primeiro ou no segundo trimestre de gestação pode resultar em embriopatia: em 0,4% dos casos entre 0 até 12 semanas de gestação e em mais de 2% dos casos entre 13 até 20 semanas de gestação. O herpes-zóster é incomum na infância, geralmente ocorrendo após os 45 anos. Pode ocorrer em crianças com < 10 de anos se a primoinfecção aconteceu intraútero ou no primeiro ano de vida. Quando acontece, tende a ser mais leve e gerar menos neuralgia pós-herpética. Contudo, em pacientes imunocomprometidos o zóster pode apresentar-se sob uma forma grave. Recém-nascidos, adolescentes, adultos e pessoas imunocomprometidas têm risco aumentado de fazer um quadro grave de varicela.

Diagnóstico. Há leucopenia nas primeiras 72 horas, que é seguida de linfocitose. As enzimas hepáticas ficam levemente elevadas. O diagnóstico quase sempre é clínico. A sorologia (IgG) pareada é o mais utilizado. Os métodos que detectam IgM não são confiáveis, e por isso não são utilizados. O teste de Tzanck (microscopia do raspado da base das lesões cutâneas) pode sugerir o diagnóstico ao revelar células gigantes multinucleadas e inclusões eosinofílicas nas células epiteliais.

As complicações são mais frequentes em pacientes imunocomprometidos. São geralmente representadas pelas infecções bacterianas (ex.: pele, pulmão), ataxia, meningite viral, e síndrome de Reye.

Tratamento. A doença não necessita, em princípio, ser tratada com terapia específica devido a sua benignidade. Medidas gerais como cortar as unhas, banhos de permanganato de potássio (antisséptico) podem ajudar a prevenir as piodermites. Analgésicos-antitérmicos podem ser indicados, sabendo-se que o AAS é totalmente contraindicado. Anti-histamínicos (ex.: hidroxizina) são usados para o controle do prurido.

As indicações para o uso do aciclovir são: 1) adultos e adolescentes (> 13 anos): aciclovir 800 mg oral 4x/dia por cinco dias, iniciado até 24h do início do exantema; 2) imunodeprimidos, varicela neonatal e qualquer paciente com sinais de varicela disseminada (encefalite, pneumonia, hepatite e trombocitopenia): aciclovir venoso 500 mg/m²/dose a cada 8h por sete dias ou até que não haja o aparecimento de novas lesões por 48 horas.



Fig. 14: Lesões de varicela em diferentes estágios de evolução.

■ VACINA

A vacina contra varicela é confeccionada a partir de vírus vivos atenuados, provenientes da cepa Oka. Em sua composição, podemos encontrar gelatina e traços de antibióticos, como neomicina, kanamicina e eritromicina. Em pessoas imunocompetentes ela induz proteção em 97% ou mais dos vacinados.

1. Indicações

- **Ministério da Saúde / PNI (2017):** A vacina contra a varicela deverá ser administrada sob a forma de TETRA VIRAL (SRC + varicela) aos 15 meses de vida, podendo ser administrada até 4 anos para aquelas que receberam uma dose de SRC.
- **Ministério da Saúde / Calendário Vacinal das Crianças Verticalmente Expostas ao HIV (2014):** Esquema com duas doses: 12 meses e 15 meses. A vacina está indicada para todas as crianças maiores de um ano e adolescentes suscetíveis, desde que estejam nas categorias N, A, B e com contagem de CD4 > 15%.
- **Ministério da Saúde / CRIE (2014):** Os imunocompetentes com idades entre 1-12 anos deverão receber duas doses com intervalo de três meses entre elas, e os maiores de 13 anos, duas doses com intervalo de 4-8 semanas entre elas.

Vacinação pré-exposição:

1. Profissionais de saúde, pessoas e familiares suscetíveis à doença e imunocompetentes que estejam em convívio domiciliar ou hospitalar com pacientes imunodeprimidos;
2. Imunocompetentes suscetíveis à doença e, maiores de um ano de idade, no momento da internação em enfermaria onde haja caso de varicela;

3. Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis à doença, até pelo menos três semanas antes do ato cirúrgico, desde que não estejam imunodeprimidas;
4. Nefropatias crônicas; síndrome nefrótica: crianças com síndrome nefrótica, em uso de baixas doses de corticoide (< 2 mg/kg de peso/dia até um máximo de 20 mg/dia de prednisona ou equivalente) ou para aquelas em que o corticoide tiver sido suspenso duas semanas antes da vacinação;
5. Doadores de órgãos sólidos e medula óssea;
6. Receptores de transplante de medula óssea: uso restrito, sob a forma de protocolo, para pacientes transplantados há 24 meses ou mais. Contraindicada se houver doença do enxerto *versus* hospedeiro;
7. Pacientes infectados pelo HIV/Aids se suscetíveis à varicela e assintomáticos ou oligossintomáticos (categoria N, A e B com CD4 acima de 15%);
8. Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada);
9. Doenças dermatológicas crônicas graves, tais como ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas;
10. Uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por seis semanas após a vacinação);
11. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
12. Trissomias;

Vacinação Pós-Exposição

13. Para controle de surto em ambiente hospitalar, nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 1 ano de idade, até 120 horas após o contágio.

- **Sociedade Brasileira de Pediatria (2016):** Esquema com duas doses: aos 12 meses (sob a forma de tetra viral ou tríplice viral + varicela) e 15 meses (sob a forma de tetra viral).

2. Esquema

A vacina pode ser aplicada a partir de 12 meses até os 12 anos, na dose de 0,5 ml por via subcutânea em dose única aos 15 meses de acordo com o PNI sob a forma de tetra viral. De acordo com as indicações do CRIE, os imunocompetentes com idades entre 1-12 anos deverão receber duas doses com intervalo de três meses entre elas, e os maiores de 13 anos, duas doses com intervalo de 4-8 semanas entre elas.

3. Eventos Adversos

Locais:

- Dor, hiperestesia ou rubor podem ocorrer em torno de 20%;
- Erupção semelhante à varicela pode surgir no local da aplicação acontece em 3,5% dos casos.

Sistêmicos:

- Febre pode ocorrer em torno de 15% dos vacinados, até 40 dias depois da vacinação;

- Exantema variceliforme, com cinco lesões, em média, pode ocorrer 5 a 26 dias após a vacinação;
- Encefalite, ataxia, eritema polimorfo e anafilaxia são eventos raros.

Como já dissemos anteriormente, a transmissão do vírus vacinal a outras pessoas pode ocorrer, mas é rara (menos de 1%), além disso, o vírus permanece atenuado. Já o risco de herpes-zóster é mais baixo após a vacinação do que após a doença natural.

4. Contraindicações

- Pacientes imunodeprimidos.
- Durante o período de três meses após suspensão de terapia imunodepressora. Para os pacientes que fizeram uso de corticoides em dose imunossupressora, deve-se aguardar 1 mês pelo menos para administração da vacina anti-varicela.
- Gestação (mulheres em idade fértil vacinadas devem evitar a gravidez durante um mês após a vacinação).
- Reação anafilática a dose anterior da vacina.

Observação importante: é muito rara a transmissão do vírus vacinal. Portanto a vacina contra varicela não é contraindicada para pessoas que convivem com pacientes imunodeprimidos. Mas se os vacinados desenvolverem exantema pós-vacinação, o contato com pacientes imunodeprimidos e grávidas deverá ser evitado, por excesso de cautela, pois o risco de transmissão da doença é pequeno.

■ IMUNOGLOBULINA ANTIVARICELA-ZÓSTER (IGHVZ)

A Imunoglobulina Antivaricela-Zóster (IGHVZ) é derivada de plasma de pessoas com altos títulos de IgG contra o vírus da varicela. Em sua composição, encontramos timerosal como conservante.

1. Indicação: Profilaxia Pós-Exposição

É PRECISO QUE

- O comunicante seja suscetível, isto é:
- pessoas imunocompetentes e imunodeprimidas sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;
 - pessoas com imunossupressão celular grave, independentemente de história anterior.

E QUE

Tenha havido contato significativo com o vírus varicela-zóster, isto é:

- contato domiciliar contínuo: permanência junto com o doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
- contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos uma hora.

E QUE

O suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:

- crianças ou adultos imunodeprimidos;
- grávidas;
- menores de 1 ano quando o contato com o VVZ ocorrer em hospital;
- recém-nascidos de mães nas quais a varicela apareceu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
- recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
- recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascimento), independentemente de história materna de varicela.

2. Esquema

A dose da IGHVZ é de 125 U para cada 10 kg de peso, sendo o máximo 625 U. Deve ser aplicada por via intramuscular em qualquer idade, até 96 horas após o contato com indivíduo com varicela.

3. Eventos Adversos

Sintomas locais (eritema, endureção e dor leve) são comuns. Os sintomas sistêmicos (febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia, exantema) ocorrem apenas ocasionalmente. A reação anafilática é rara.

4. Contraindicação

- Reação anafilática

RESUMINDO A PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO CONTRA VARICELA...

Indicações

Indivíduos susceptíveis (que nunca tiveram a doença ou nunca receberam a vacina), em contato íntimo (ex.: intradomiciliar, intra-hospitalar) com caso de varicela. Os indivíduos com imunodepressão celular grave após contato também deverão fazer a profilaxia, independente da história prévia da doença.

Esquema

- Vacinação de bloqueio até 5 dias após a exposição: para pessoas imunocompetentes a partir de 9 meses. Nas crianças com menos de 1 ano e que receberem a vacina antivaricela por ocasião de bloqueio de surto, desconsiderar esta dose e seguir as recomendações de rotina do calendário básico vacinal.
- Imunoglobulina (VZIG) até 96 horas após o contato para: crianças ou adultos imunodeprimidos; grávidas, RN de mães que desenvolveram varicela nos últimos 5 dias antes do parto ou 2 dias após; recém-nascidos prematuros \geq 28 semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela; RN prematu-

ros, < 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascimento), independentemente de história materna de varicela.

17. RAIVA

■ DOENÇA

Etiologia. O vírus da raiva humana pertence à família *Rhabdoviridae*, gênero *Lassivirus*.

Transmissão. A raiva é uma infecção viral do sistema nervoso central (encefalite) transmitida a partir da contaminação de uma ferida por saliva de animais infectados, por meio de mordeduras, e com 100% de letalidade! É por conta da impossibilidade de cura da doença e da existência de medidas preventivas eficazes para evitar a infecção nos humanos e nas fontes transmissoras, que tanto se investe em sua vigilância epidemiológica. A arranhadura por garras de animais comprometidos também pode transmitir a doença, uma vez que eles costumam lamber as unhas com frequência. A exposição de membranas mucosas à saliva de animais contaminados também é outra forma de contaminação, configurando-se em uma situação de alto risco para adquirir a doença. Formas raras de transmissão de animais para homens são representadas por inalação de aerossóis de excreta de morcegos portadores do vírus. Os animais que transmitem a doença para o homem podem ser domésticos, como cães e gatos, ou silvestres como morcegos, raposas etc. No hospedeiro ele se multiplica em vários órgãos, porém a proliferação nas glândulas salivares tem maior importância na transmissão. As principais fontes de infecção são o cão e o gato no ciclo urbano. No ciclo silvestre destacamos o morcego como principal reservatório. Outros animais do campo também fazem parte desta cadeia, como: macaco, raposa, coiote, chacal, gato-do-mato, jaritataca, guaxinim e mangusto. Animais como a ratazana de esgoto, rato de telhado, camundongo, porquinho da índia, *hamster* e coelho são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva e, por isto, não é necessário indicar tratamento profilático em caso de acidentes com estes animais.

Clínica. Após um período variável de incubação (média de 45 dias no homem), surgem os pródromos que duram de dois a quatro dias, caracterizados com: mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, e sensação de angústia. Pode aparecer uma sensação de hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura. O quadro progride, e surgem alterações de comportamento (ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes), febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua determinam dificuldade para ingestão de líquido e o paciente apresenta intensa sialorreia. Há manutenção da consciência entre os períodos de alucinações, até que sobrevenha o coma e

óbito. O período compreendido entre o início dos sintomas e o óbito é de cinco a sete dias.

Diagnóstico. A confirmação através de métodos diagnósticos laboratoriais é difícil de obter. Podem ser tentados métodos de Imunofluorescência Direta (IFD) em impressão de córnea, raspado de mucosa lingual ou tecido de folículos pilosos, obtidos por biópsia de pele da região cervical. Entretanto, a sensibilidade dessas provas é baixa e, quando negativas, não excluem a doença. É, portanto, fundamental a realização da autópsia para a confirmação diagnóstica através da análise de fragmentos de cérebro, cerebelo e medula pelas técnicas de IFD e inoculação em camundongos.

Não há cura para doença, portanto, o lema é PREVENIR.

■ Cuidados locais com a ferida

Independente de qual tipo de profilaxia utilizar, a ferida deve ser lavada com água e sabão exaustivamente.

O emprego de soluções do tipo povidine e clorexidina tem se mostrado superior na lavagem. A lesão deve permanecer sob água corrente por cerca de dez minutos. Feridas puntiformes e profundas podem ser drenadas por posicionamento de um cateter, nem que para isso seja empregada anestesia local. A mucosa ocular deve ser lavada com soro fisiológico ou água corrente. Os acidentes em regiões próximas ao sistema nervoso central (cabeça, face ou pescoço) ou em áreas muito innervadas (mãos, polpas digitais e planta dos pés) são classificados como graves, pois facilitam a disseminação do vírus. Da mesma forma, a lambadura em mucosa constitui-se em um tipo de ferimento grave, pois a membrana é permeável à passagem do vírus.

■ VACINAS

Existem duas vacinas contra a raiva: a vacina do tipo Fuenzalida-Palacios e a vacina de cultivo celular.

A vacina Fuenzalida-Palacios é constituída de vírus inativados e preparada a partir de tecido nervoso de camundongos recém-nascidos, previamente infectados. A vacina é inativada por ultravioleta e betapropiona após ter sido purificada parcialmente por centrifugação. Esta vacina é de baixa imunogenicidade necessitando de várias doses para induzir uma resposta adequada. A vacina deve ser administrada por via intramuscular na região deltoide (> 2 anos) ou no vasto lateral da coxa, nunca na região glútea. Praticamente não é mais utilizada nos dias atuais. Desde 2003, o Ministério da Saúde iniciou a substituição progressiva da vacina Fuenzalida-Palacios pela vacina de cultivo celular, em todo o território nacional.

As vacinas de culturas de células são mais recentes e mais caras, entretanto por possuírem um maior poder de antigenicidade e apre-

sentarem menos contaminação com proteínas celulares, são aplicadas em poucas doses e menos frequentemente causam encefalite. Está em uso no Brasil desde 2002. As vacinas de cultivo celular são produzidas por meio de cultura de tecidos isentos de tecido nervoso, e as mais comuns são as de célula diploide humanas de células Vero, de embrião de galinha, e de embrião de pato. A vacina é administrada em cinco doses por via intramuscular nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. Em crianças, as doses podem ser aplicadas no vasto lateral da coxa e, acima de dois anos, no músculo deltoide.

1. Indicações e Esquema de Administração

As vacinas de cultura celular são utilizadas obrigatoriamente em indivíduos com hipersensibilidade prévia à vacina Fuenzalida-Palacios.

A vacina celular é apresentada na dose de 0,5 ml e 1 ml. A dose independe da idade e do peso do paciente. A via de aplicação recomendada é a intramuscular, na região do deltoide ou vasto lateral da coxa. Em crianças até 2 anos de idade, está indicado o vasto lateral da coxa. A vacina não deve ser aplicada na região glútea. O esquema de vacinação atual na profilaxia pós-exposição é basicamente feito com a vacina de cultivo celular, de acordo com a **Tabela 9**.

OBSERVAÇÃO: Em 2016, o Ministério da Saúde estabeleceu *novas recomendações para profilaxia contra a raiva* em vigência do desabastecimento da vacina VARH-vero aos estados. Ficou desta forma:

- Profilaxia pré-exposição:
 - ◆ Administração preferencial pela *via intradérmica* (0,1 ml), uma vez que se utiliza menor quantidade do imunobiológico.
 - ◆ Agendar *vacinação de “grupo”* para profissionais e estudantes com indicação para racionalizar o uso da vacina, pois, após aberto o frasco, ele deverá ser desprezado após 8 horas.
- Profilaxia pós-exposição:
 - ◆ Esquemas alternativos de vacinação:
 - Via intramuscular: 0,5 ml/dose IM em *quatro doses (0, 3º, 7º e 14º dias)*. No esquema anterior eram 5 doses (0, 3, 7, 14 e 28º dias).
 - Via intradérmica: 0,1ml/dose ID em *duas doses/dia – 2 doses de 0,1 ml (dois sítios diferentes) nos dias 0, 3, 7 e 28*.

2. Eventos Adversos

Locais

- Dor, prurido, edema, enduração, pápulas urticariformes, são relatadas em 15 a 25% das pessoas.
- Abscessos locais.

- Enfartamento ganglionar.

Sistêmicos

- Febre, mal-estar, cefaleia, náuseas, dor abdominal, dores musculares e tonturas são referidas de 10% a 20% dos casos.
- Manifestações alérgicas, mais frequentes em indivíduos que recebem doses de reforço para profilaxia da pré-exposição; Geralmente estão associadas a presença de albumina humana (conservante) alterada pela b-propiolactona substância utilizada para a inativação do vírus.

Quadros neurológicos

- Já foram referidos alguns casos semelhantes à Síndrome de Guillain-Barré, que evoluíram em 12 semanas sem deixar sequelas. Nas vacinas de cultivo de células isentas de tecido nervoso, usadas atualmente, a incidência destes eventos é muito rara (1:500.000 casos). Já quando se utilizam vacinas preparadas em tecido nervoso, esta incidência salta para 1:80.000 vacinados.
- Neurite.
- Encefalopatia.
- Esclerose múltipla.

Vale aqui ressaltar que todas estas manifestações neurológicas são bastante raras quando se trata da vacina celular.

3. Contraindicações

Não há contraindicação à vacina de cultivo celular, uma vez que a raiva é uma doença 100% letal.

■ SORO ANTIRRÁBICO (SORO HETERÓLOGO)

O soro antirrábico é preparado a partir do soro de equinos recentemente vacinados contra o vírus da raiva. Esta solução é então concentrada e purificada, para extrair a maior parte dos anticorpos.

A dose recomendada é de 40 UI/kg de peso. As lesões devem ser infiltradas com a maior quantidade possível de soro. Quando houver múltiplas lesões, pode-se proceder à diluição do soro com SF 0,9% para que todos os ferimentos possam ser infiltrados. Se ainda assim, a infiltração local de toda a dose não for possível, administrar o restante pela via intramuscular.

Quanto aos eventos adversos, verificamos que são seguros e causam poucas reações. A possibilidade de sua ocorrência nunca contraindica a prescrição do soro.

Locais: dor, edema e hiperemia e, mais raramente, presença de abscesso.

Manifestações imediatas: choque anafilático, que pode acontecer nas primeiras duas horas após a aplicação.

Tab. 9: Esquema para tratamento profilático antirrábico com vacina de *cultivo celular*.

CONDIÇÕES DO ANIMAL AGRESSOR TIPO DE EXPOSIÇÃO	CÃO OU GATO SEM SUSPEITA DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO ¹	CÃO OU GATO CLINICAMENTE SUSPEITO DE RAIVA NO MOMENTO DA AGRESSÃO	CÃO OU GATO RAIVOSO DESAPARECIDO OU MORTO; ANIMAIS SILVESTRES ² (inclusive os domiciliados); ANIMAIS DOMÉSTICOS DE INTERESSE ECONÔMICO OU DE PRODUÇÃO
Contato Indireto	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar.
Acidentes Leves <ul style="list-style-type: none"> ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente. lambedura de pele com lesões superficiais. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28). 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar tratamento com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o tratamento com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.
Acidentes Graves <ul style="list-style-type: none"> ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé. ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo. lambedura de mucosas. lambedura de pele onde já existe lesão grave. ferimento profundo causado por unha de gato. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após exposição. Iniciar tratamento com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao tratamento, administrando o soro³ e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Iniciar tratamento com soro³ e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o tratamento com soro³ e 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.

1. É preciso sempre avaliar os hábitos e cuidados recebidos pelo cão e gato. Podem ser dispensadas do tratamento as pessoas agredidas por cão ou gato que, com certeza, não têm risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente), não têm contato com outros animais desconhecidos e que somente saem às ruas acompanhados de seus donos, que não circulem em área com a presença de morcegos hematófagos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada, não é necessário iniciar o tratamento. Manter o animal sob observação e só indicar o tratamento (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

2. Nas agressões por morcegos, deve-se indicar a soro-vacinação independente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.

3. Aplicação do soro perifocal na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda a dose, a quantidade restante deve ser aplicada pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina.

Conduta: notificar e investigar. Substituir o soro por imunoglobulina antirrábica.

Manifestações tardias: ocorrem até a segunda semana após a aplicação do soro: 1) Doença do soro – caracterizada por edema e eritema no local de aplicação do soro, febre, mioartralgia (poliartrite serosa), astenia, cefaleia, sudorese, desidratação, exantema com máculas e pápulas pruriginosas, enfartamento e inflamações ganglionares e, mais raramente, vasculite e nefrite; 2) Reação de Arthus – caracterizada por vasculite local acompanhada de necrose, dor, tumefação, rubor e úlceras profundas.

■ IMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA (SORO HOMÓLOGO)

A imunoglobulina humana antirrábica é uma solução de anticorpos preparada a partir do sangue de doadores humanos imunizados com o antígeno da raiva. É mais segura que o soro heterólogo, porém de baixa disponibilidade e alto custo. A imunoglobulina humana antirrábica (soro homólogo) pode ser encontrada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) do Programa de Imunizações das secretarias de saúde dos estados.

A dose indicada é de 20 UI/kg de peso, devendo-se infiltrar a maior quantidade possível na(s) lesão(ões). Quando a lesão for muito extensa e múltipla, a dose indicada pode ser diluída em SF 0,9% para que todos os ferimentos sejam contemplados com a infiltração. O restante deve ser aplicado por via intramuscular.

Manifestações locais: dor, edema, eritema e, mais raramente, abscesso. Todas de caráter transitório e benigno.

Manifestações sistêmicas: febre baixa. Em presença de gamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia pode ocorrer reação anafilática. Raramente, reação de hipersensibilidade.

As indicações da imunoglobulina antirrábica segundo o CRIE são:

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico etc.).

- Indivíduos que não completaram esquema antirrábico por eventos adversos à vacina.
- Indivíduos imunodeprimidos – na situação de pós-exposição, sempre que houver indicação de vacinação antirrábica.

18. PAPILOMAVÍRUS HUMANO

A vacina quadrivalente anti-HPV é composta por uma mistura de 4 tipos diferentes de VLPs (*Virus-Like Particles*) derivadas das proteínas L1 do capsídeo dos HPV 6, 11, 16 e 18. Estas VLPs L1 tipo-específicas são geradas em cultura usando tecnologia recombinante em leveduras do tipo *Saccharomyces cerevisiae* e, após purificação, são adsorvidas ao adjuvante sulfato de alumínio. Em uma análise combinada de quatro estudos clínicos randomizados com mulheres de 16 a 26 anos, observou-se uma eficácia de 99% (95% IC 93-100) na prevenção de neoplasia cervical NIC2-3 em mulheres que eram negativas para os tipos de HPV contidos na vacina. Em outra análise combinada de três estudos clínicos randomizados com mulheres na mesma faixa etária, observou-se uma eficácia de 100% para as lesões intraepiteliais de vulva (NIV 2/3) e vagina (NIVA 2/3) e 99% para o condiloma acuminado.

A vacina bivalente anti-HPV (proteção contra os sorotipos 16 e 18) também é produzida através de tecnologia recombinante para obtenção das VLP 16 e 18, e utiliza o sistema de expressão com baculovírus em células de insetos.

Esquema de Aplicação

▪ **Ministério da Saúde / PNI (2017):** A partir de 2017 a vacina quadrivalente (6, 11, 16 e 18) será oferecida para meninas e meninos, conforme mostra o quadro a seguir.

▪ **SBP (2016):**

- Vacina bivalente (16,18): Meninas maiores de 9 anos, em três doses, no esquema 0, 1 e 6 meses;
- Vacina quadrivalente (6, 11, 16 e 18): Meninas e meninos entre 9 e 26 anos, em três doses, no esquema 0, 2 e 6 meses.

Eventos Adversos

Locais: edema, eritema e dor.

Ano	População-alvo	Nº Doses	Esquema Vacinal
2017	Meninas (9-14 anos) Meninos (12-13 anos)	02	0-6 meses 0-2-6 meses
	Mulheres e Homens com HIV (9-26 anos)	03	0-2-6 meses
2018	Meninas (9-14 anos) Meninos (11-12 anos)	02	0-6 meses 0-2-6 meses
	Mulheres e Homens com HIV (9-26 anos)	03	0-2-6 meses
2019	Meninas (9-14 anos) Meninos (10-11 anos)	02	0-6 meses 0-2-6 meses
	Mulheres e Homens com HIV (9-26 anos)	03	0-2-6 meses
2020	Meninas (9-14 anos) Meninos (9-10 anos)	02	0-6 meses 0-2-6 meses
	Mulheres e Homens com HIV (9-26 anos)	03	0-2-6 meses

Contraindicações

Gravidez.

19. DENGUE

■ DOENÇA

Epidemiologia. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) houve um aumento de 30 vezes nos casos de dengue a nível mundial. No Brasil, após a década de 80, houve aumento expressivo no número de casos. Em 2015, foram registrados mais de 1.600.000 casos suspeitos da doença, sendo 20.000 deles classificados como dengue com sinais de alarme, cerca de 1.600 casos graves e 863 óbitos.

Para o enfrentamento da doença, o governo tem empreendido esforços em medidas para controle do vetor (mosquito), melhorias na vigilância epidemiológica e em processos de diagnóstico, assistência, tratamento e prevenção.

Etiologia e transmissão. O vírus da dengue é um arbovírus, da família *Flaviviridae*, gênero *Flavivírus*, que inclui quatro tipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, mantendo-se na natureza pela multiplicação em mosquitos hematófagos do gênero *Aedes*.

A transmissão da infecção se inicia quando o mosquito *Aedes* pica uma pessoa infectada. O vírus multiplica-se no intestino médio do vetor e infecta outros tecidos, chegando às glândulas

Calendário Nacional de Vacinação – Ministério da Saúde (2017)

IDADE	VACINA	DOSE
Ao nascer	BCG Hepatite B	Dose única Dose ao nascer
2 meses	Pentavalente (DPT + Hib + HepB) VIP (Poliomielite Inativada) VORH (Rotavírus) Pneumo-10 conjugada	1ª dose 1ª dose 1ª dose 1ª dose
3 meses	Meningo-C conjugada	1ª dose
4 meses	Pentavalente (DPT + Hib + HepB) VIP (Poliomielite Inativada) VORH (Rotavírus) Pneumo-10 conjugada	2ª dose 2ª dose 2ª dose 2ª dose
5 meses	Meningo-C	2ª dose
6 meses	Pentavalente (DPT + Hib + HepB) VIP (Poliomielite Inativada)	3ª dose 3ª dose
9 meses	Febre amarela	Uma dose
12 meses	Tríplice Viral (SRC) Pneumo-10 conjugada Meningo-C conjugada	1ª dose Reforço Reforço
15 meses	Tetra Viral (SRC + Varicela) DPT VOP Hepatite A	Uma dose 1º reforço Reforço Dose única
4 anos	DPT VOP	2º reforço Reforço
Menores de 5 anos	Febre Amarela – Reforço Vacina Oral contra Poliomielite (VOP) nas Campanhas Anuais	
Crianças de 6 meses a 5 anos	Vacina Anti-Influenza nas Campanhas Anuais	
Adolescentes (10-19 anos)	Hepatite B (três doses: 0, 1 e 6 meses) – a depender da situação vacinal anterior Febre Amarela – uma dose e um reforço Tríplice Viral (duas doses: 0 e 1 mês) HPV (duas doses: 0, 6 meses) – duas doses (meninas de 9 a 14 anos) e duas doses (meninos de 12 a 13 anos) Dupla Adulto – reforço a cada 10 anos Meningocócica C conjugada: dose única ou reforço	
Adulto (20-59 anos)	Hepatite B (três doses: 0, 1 e 6 meses) – a depender da situação vacinal anterior Febre Amarela – uma dose e um reforço, a depender da situação vacinal Tríplice Viral (uma dose) Dupla Adulto – reforço a cada 10 anos	
Idoso (≥ 60 anos)	Hepatite B (três doses: 0, 1 e 6 meses) – a depender da situação vacinal anterior Febre Amarela – uma dose e um reforço (verificar situação vacinal) Dupla Adulto – reforço a cada 10 anos Anti-Influenza – anual	
Gestante	Hepatite B (três doses: 0, 1 e 6 meses) – a depender da situação vacinal anterior Dupla Adulto – três doses dTpa – uma dose a partir da 20ª semana de gestação Anti-influenza – anual	

salivares. Uma vez infectado, o mosquito é capaz de transmitir enquanto viver. Não ocorre transmissão entre pessoas.

Vacina. Em 2016 a ANVISA aprovou a vacina da Sanofi-Aventis, chamada DengVaxia®. Trata-se de uma vacina composta por vírus atenuado, tetravalente (cepas dos 4 subtipos).

▪ **Segurança:** os eventos sistêmicos mais comuns foram cefaleia (> 50%), fadiga (>40%), mialgia (> 40%) e febre, que ocorreram em 16% dos pacientes entre 9-17 anos e em 5% dos pacientes entre 18-60 anos. Quanto a eventos adversos no local da aplicação, o mais comum foi dor local. A vacina foi, portanto, considerada segura.

▪ **Eficácia:** a soroprevalência da dengue em nosso país foi estimada em 70%, e parece que respondem melhor à vacina aqueles indivíduos previamente infectados por algum sorotipo. A eficácia total para todos os sorotipos em pacientes maiores de 9 anos foi de 65,6%, sendo maior nos pacientes que apresentavam soropositividade prévia 81,9%.

- **Recomendações:**
 - Idade 9 a 45 anos: 3 doses (0, 6 e 12 meses), 0,5 ml subcutânea na região deltoide;
 - Ministério da Saúde: em processo de avaliação de custo-efetividade para entrada no calendário do Programa Nacional de Imunizações;
 - Sociedade Brasileira de Pediatria: recomendada para indivíduos de 9 a 45 anos de idade, em 3 doses (0, 6 e 12 meses).
- **Adiamento:**
 - Doenças febris agudas;
 - Doença aguda moderada a grave.
- **Contraindicações:**
 - Imunodeficiência congênita;
 - Imunodeficiência adquirida (HIV/Aids);
 - Uso de terapia imunossupressora;
 - Gestantes;
 - Lactantes.

20. CALENDÁRIOS VACINAIS

Nesta seção vamos estudar as diferenças entre os calendários vacinais e entender as atribuições e objetivos de cada um.

CALENDÁRIOS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (2016)

VACINA	IDADE	DOSE
BCG	Ao nascer	Dose única
Hepatite B	0, 2, 4 e 6 meses	4 doses
Tríplice Bacteriana (DPT ou DTPa)	2, 4 e 6 meses 15 meses 4-6 anos	3 doses 1º reforço 2º reforço
dT/dTpa	14-16 anos	3º reforço
Hib	2, 4 e 6 meses 15 meses	3 doses 1º reforço
VOP/VIP	2 (VIP), 4 (VIP) e 6 (VIP) meses 15 meses 4-6 anos	3 doses 1º reforço 2º reforço
Pneumococo Conjugada (Pn 7c ou Pn 10c)	2, 4 e 6 meses 12-15 meses 4-6 anos (Pn7, Pn10 ou Pn 13)	3 doses Reforço 1 dose
Meningococo C conjugada e ACWY	3, 5 e 12-15 meses 4-6 e 11 anos	3 doses Reforço
Meningo-B recombinante	3, 5, 7 meses 12 meses	3 doses Reforço
Rotavírus	2, 4 e 6 meses	3 doses
Febre Amarela	A partir de 9 meses	Dose única
Hepatite A	12 e 18 meses	2 doses
Tríplice Viral (SRC)/ Varicela/Tetra Viral	12 meses (SRC + Varicela) 15 meses (Tetra Viral)	1ª dose 2ª dose
Influenza	6 e 7 meses	2 doses
HPV	▪ Bivalente: meninas a partir de 9 anos. ▪ Quadrivalente: meninas e meninos, 9-26 anos.	3 doses, esquema 0, 1 e 6 3 doses, esquema 0, 2 e 6
Dengue	9 a 45 anos	3 doses (0, 6 e 12 meses)

Para elaboração de um calendário vacinal, alguns aspectos principais são levados em consideração: 1) epidemiologia da doença que se deseja prevenir, ou seja, sua prevalência, morbidade e mortalidade em determinada região; 2) eficácia da vacina, ou seja, sua taxa de proteção para determinado agravo em questão; 3) impacto da doença sobre a sociedade; 4) eventos adversos e segurança vacinal e 5) relação custo-benefício. É assim que o fluxo para decisão de inclusão de uma vacina no calendário do PNI (Programa Nacional de Imunização) se processa.

Para grupos de pacientes selecionados e com doenças específicas, o Ministério da Saúde as fornece através dos Centros de Imunobiológicos Especiais (CRIEs), imunoderivados (vacinas, imunoglobulinas e soros) especiais disponíveis apenas para estes casos. Já vimos a maioria destas situações ao longo do texto. Portanto, é importante o domínio dos calendários vacinais apresentados aqui.

Para crianças com sete anos ou mais nunca vacinadas, o que fazer?

Não se recomendam as vacinas DPT e contra hemófilo; entretanto, é fundamental vacinar a criança com a dupla tipo adulto, tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola), hepatite B e, se possível, contra varicela e hepatite A. Todas as vacinas podem ser administradas simultaneamente.

- Pessoas susceptíveis expostas a portadores conhecidos do vírus da hepatite B ou com hepatite aguda por agressão sexual deverão receber a vacina contra a hepatite B + imunoglobulina humana contra a hepatite B o mais precocemente possível, até no máximo 14 dias após a agressão sexual.

Varicela

- Pessoas imunocompetentes, maiores de 1 ano e susceptíveis (sem história prévia de varicela) que tiveram contato hospitalar (face a face, no mesmo quarto ou mesmo ambiente fechado por mais de 1 hora) com caso infectante de varicela deverão receber vacina antivariçela o mais precocemente possível até no máximo 5 dias (120 horas) após a exposição. Para menores de 1 ano e nas mesmas condições, utilizar a imunoglobulina antivariçela-zóster até 4 dias (96 horas) após o contato.

Pessoas que convivem com imunodeprimidos

1. Vacina contra a gripe (INF), anualmente.
2. Vacina contra a varicela (VZ), esquema básico conforme a idade, nos suscetíveis.
3. Substituição da vacina oral contra a poliomielite (VOP) pela vacina inativada contra a poliomielite (VIP), em crianças que estão iniciando ou completando seu esquema vacinal.
4. Vacina tríplice viral (SCR) ou tetra viral (SCR + varicela), se não vacinados anteriormente.

Profissionais de saúde

1. Vacina anti-influenza anualmente.
2. Vacina contra a hepatite B recombinante.
O teste sorológico pós-vacina anti-hepatite B não é rotineiramente indicado para pessoas que não pertencem a grupos de risco, devido à alta eficácia da vacina (> 90% de soroconversão em adultos e jovens saudáveis). Os indivíduos pertencentes a grupos de risco (ex.: profissionais de saúde), vacinados, que não responderem com nível adequado de anticorpos (anti-HBs \geq 10 UI/ml), devem ser revacinados com mais três doses de vacina. Aqueles que permanecerem anti-HBs negativos após dois esquemas completos de três doses devem ser considerados não respondedores e susceptíveis, em caso de exposição. Recomenda-se um intervalo entre a administração das doses e a dosagem sérica de anticorpos para que haja tempo do sistema imune responder adequadamente com níveis protetores. Antes deste intervalo mínimo não há como interpretar os níveis séricos de anti-HBs. Veja tabela abaixo.

21. VACINAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

A. VACINAS ESPECIAIS PARA IMUNOCOMPETENTES

Sob este título incluem-se os indivíduos imunocompetentes que têm indicação pelo Ministério da Saúde a realizar vacinas que não constam no calendário básico. Estas vacinas estão disponíveis nos CRIEs.

Pessoas susceptíveis comunicantes de pacientes com doença transmissível

Hepatite B

- Pessoas susceptíveis (sorologia negativa ou não vacinadas) que têm convívio domiciliar com portadores do vírus da hepatite B deverão receber a vacina recombinante contra a hepatite B.

Esquema Vacinal Contra a Hepatite B Pré-Exposição dos Profissionais de Saúde	
Situação	Esquema Vacinal
1. Nunca vacinado	0, 1 e 6 meses.
2. Sorologia negativa (anti-HBs) 1 a 2 meses após a terceira dose	Repetir o esquema acima.
3. Sorologia negativa (anti-HBs) 1 a 2 meses após a terceira dose do segundo esquema	Não vacinar mais e considerar o profissional susceptível.
4. Sorologia negativa 6 meses ou mais após a terceira dose do primeiro esquema	Aplicar uma dose e repetir a sorologia 1 mês após; se sorologia positiva, considerar adequadamente vacinado; se negativa completar o esquema como em 2.

3. Vacina contra a varicela para aqueles sem história de doença prévia ou vacinação.
4. Tríplice viral (SCR) duas doses.
5. Vacina meningocócica C conjugada.

Gestantes

- Gestantes susceptíveis expostas a um caso com varicela deverão receber a imunoglobulina anti-varicela-zóster o mais precocemente possível, até no máximo 96 horas após o contato, em qualquer período da gravidez.
- Gestantes susceptíveis expostas ao vírus da hepatite B deverão receber vacina e imunoglobulina anti-hepatite B.

Nutrizes

- Nutrizes poderão receber quaisquer vacinas do calendário do PNI sem que necessitem interromper a amamentação. Recomenda-se o adiamento da vacinação contra a febre amarela para mulheres que estão amamentando, até a criança completar 6 meses de idade; e na impossibilidade, recomenda-se evitar a amamentação até 14 dias após a aplicação da mesma.

Neonatos

- Lactentes ainda internados além do período neonatal em berçário ou UTI neonatal deverão receber todas as vacinas do calendário básico de vacinação de acordo com sua idade cronológica, à exceção da vacina oral contra pólio (VOP) e contra o rotavírus (VORH). Eles deverão receber a DPTa (tríplice bacteriana acelular), anti-hepatite B, anti-hemófilos e VIP.
- Prematuros com menos de 31 semanas de gestação ou menos de 1.000 g deverão receber aos 2 meses: DPT acelular isoladamente, e depois, VIP, Hib e hepatite B. As demais doses aos 4 e 6 meses poderão ser feitas conforme o preconizado pelo calendário básico de imunizações.

B. VACINAÇÃO PARA IMUNODEPRIMIDOS

De uma forma geral, pacientes com imunodeficiência congênita ou adquirida (ex.: infectados pelo HIV, uso de quimioterápicos, portadores de neoplasias, uso de imunossupressores) não podem receber vacinas de agentes atenuados, tais como BCG, VOP, FA, tríplice viral, varicela.

Os pacientes com neoplasias e que serão submetidos à tratamento quimioterápico/radioterápico deverão ter seu esquema vacinal atualizado até no máximo 14 dias antes do início do tratamento. Ainda assim, algumas vacinas atenuadas não poderão ser administradas mesmo antes do início do tratamento imunossupressor, tais como: BCG e VOP. As demais vacinas atenuadas – tríplice viral, anti varicela, e contra febre amarela – poderão ser feitas antes do início do tratamento imunossupressor. Da mesma forma, os candidatos a receptores de órgãos sólidos em transplante deverão ter seu esquema vacinal atualizado até 14 dias antes da data do

transplante, e poderão receber todas as vacinas, exceto BCG e VOP.

Os pacientes com doenças imunomediadas (ex.: artrite idiopática juvenil, lúpus, psoríase, doença de Crohn, retocolite ulcerativa) não deverão receber nenhuma vacina viva atenuada (BCG, VOP, FA, SRC, VZ) mesmo antes do tratamento imunossupressor.

C. CRIANÇAS EXPOSTAS / INFECTADAS PELO HIV (2014)

De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde em 2014 para imunização de crianças e adolescentes infectadas pelo HIV, temos o seguinte calendário vacinal:

1. BCG: dose única ao nascer.
2. Hepatite B: uma dose ao nascer, nas primeiras 12 horas. Aos 2, 4, 6 e 15 meses será aplicada sob a forma de pentavalente.
3. Penta (DPT, Hib e Hep B): três doses, aos 2, 4 e 6 meses. Reforços aos 15 meses e 4 anos.
4. Hib: administrada em três doses (2,4 e 6 meses) com a Penta, e reforço aos 15 meses e 4 anos. As crianças maiores de 12 meses não vacinadas, ou incompletamente vacinadas, deverão receber duas doses, com intervalo de 2 meses entre elas.
5. VIP: 3 doses, aos 2, 4 e 6 meses. Reforços aos 15 meses e 4 anos.
6. Rotavírus: a primeira dose poderá ser aplicada entre 6 semanas e 15 semanas de vida e a segunda dose entre 14 semanas a 32 semanas.
7. Pneumo 10 (conjugada):
 - Menores de 6 meses: três doses (2, 4 e 6 meses) e reforço aos 12 meses;
 - 7 meses a 11 meses não vacinadas: duas doses com intervalo de 2 meses entre elas, e uma terceira dose entre 12 e 15 meses;
 - 12 meses e 59 meses: duas doses com intervalo de 2 meses entre elas.
8. Pneumo23 (polissacarídica): duas doses a partir de 2 anos. A primeira dose poderá ser administrada aos 2 anos, e a segunda dose 5 anos após a primeira dose, ou aos 6 anos como sugere o calendário ao lado.
9. Meningo C: administrada em duas doses, aos 3 e 5 meses, e reforço aos 15 meses.
10. Influenza: duas doses, aos 6 e 7 meses. Após este período, administrá-la anualmente, conforme as campanhas.
11. Tríplice Viral: administrada em duas doses, aos 12 meses e 15 meses, desde que a criança não tenha imunodepressão grave.

Calendário Vacinal das Crianças/Adolescentes Expostos ou Infectados pelo HIV (2014)

Idade	BCG	Hep B	Penta (DPT,HIB, HepB)	VIP	HIB	Pneumo 10	Rotavírus	Meningo C	Influenza	Febre Amarela	Tríplice Viral	Varicela	Hepatite A	Pneumo 23	HPV	dT
Ao nascer	Dose única	1ª dose														
2 meses			1ª dose	1ª dose		1ª dose										
3 meses							1ª dose									
4 meses			2ª dose	2ª dose		2ª dose										
5 meses								2ª dose								
6 meses			3ª dose	3ª dose		3ª dose			1ª dose							
7 meses									2ª dose							
9 meses										Dose inicial						
12 meses						Reforço					1ª dose	1ª dose				
15 meses			1ª reforço	1ª reforço			Reforço				1ª dose	2ª dose como tetra viral				
18 meses													2ª dose			
2 anos														1ª dose		
4 anos			2ª reforço	2ª reforço												
6 anos														2ª dose		
Adolescentes 10-19 anos		4 doses			2 doses			2 doses		Reforço a cada 10 anos	2 doses	2 doses			3 doses	Reforço a cada 10 anos

12. Varicela: administrada em duas doses, aos 12 e 15 meses. Pode ser feita em associação com a tríplice viral (tetra viral) nestas idades, desde que a criança não tenha imunodepressão grave.
 13. Hepatite A: administrada em duas doses, aos 12 meses e 18 meses.
 14. dT adulto: indicada para crianças acima de 7 anos não vacinadas com DPT ou com esquema incompleto, em três doses com intervalo de 2 meses entre elas e também, como reforço a cada 10 anos.
 15. HPV: a vacina quadrivalente deverá ser administrada a meninas com idades entre 9-26 anos em 3 doses (0,2 e 6 meses).
5. *Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes – Ministério da Saúde – 2014.*
 6. *Calendário de Vacinação Infantil 2014 – Ministério da Saúde.*
 7. *Calendário de Vacinação Infantil 2015 – Sociedade Brasileira de Pediatria.*
 8. *Hepatites Virais – 2005. Ministério da Saúde.*
 9. *Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais – 2014. Ministério da Saúde.*
 10. *Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação 2014. Ministério da Saúde.*
 11. *Doença Diarreica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano – VORH. Ministério da Saúde, março de 2006.*
 12. *Manual de Procedimentos para Vacinação – 2014. Ministério da Saúde.*
 13. *Programa Nacional de Controle da Tuberculose 2010 – Ministério da Saúde.*
 14. *Nota Técnica Nº 193/2012/CGPNI/DEVEP/SVS/MS. Ministério da Saúde. Janeiro de 2013.*
 15. *Informe Técnico de Introdução da Vacina Tetra Viral. Ministério da Saúde. 2013.*
 16. *Informe Técnico. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza. Ministério da Saúde. 2014.*
 17. <http://www.blog.saude.gov.br/ministerio-da-saude-amplia-faixa-etaria-da-vacina-contrahpv/>

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

1. *Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition Kliegaman, Behrman, Jenson e Stanton.*
2. *Infectologia Pediátrica. 3ª Edição. Calil Kairalla Farhat, Luiza Helena Falleiros Rodrigues Carvalho, Regina Célia de mezes Succi.*
3. *Práticas Pediátricas. 2ª Edição. Vera Aires.*
4. *Tratado de Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. 3ª Edição. Fábio Ancona Lopes, Dioclécio Campos Júnior.*





Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



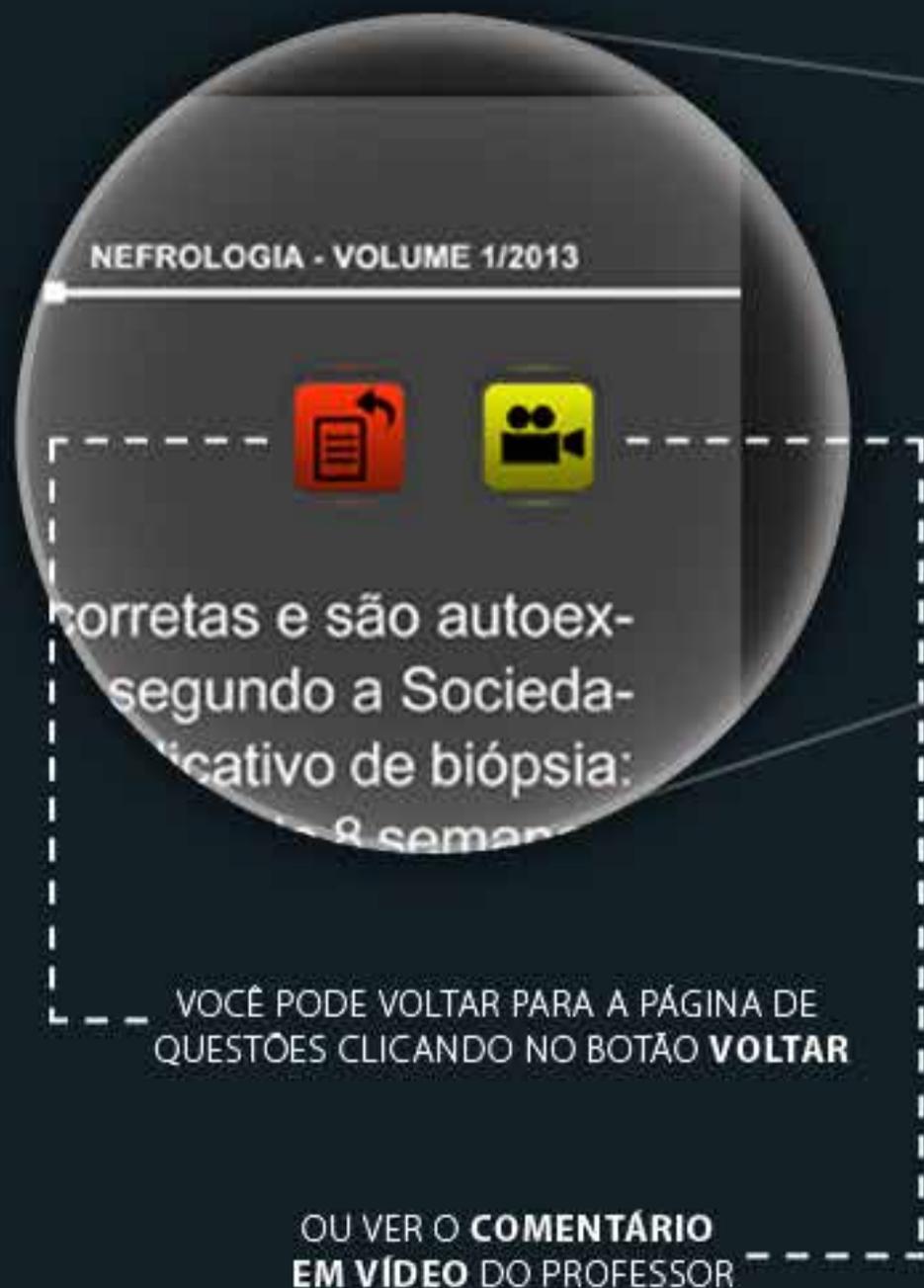
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP**

1 – Você recebe o resultado de uma cultura de liquor positiva para *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB) de uma criança de 7 meses com meningite. Ao avaliar a sua carteira de vacinação, você observa que ela está em dia, com 3 doses da vacina pentavalente. A conduta mais adequada após a recuperação clínica da criança é:

- Investigar uma possível imunodeficiência.
- Administrar uma dose de reforço da vacina Hib.
- Repetir o esquema completo de 3 doses da vacina Hib.
- Iniciar ampicilina como profilaxia de outras infecções bacterianas graves.
- Investigar tuberculose como possível desencadeante do quadro meníngeo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

2 – Assinale a alternativa que apresenta uma vacina que é contraindicada para uma criança imunodeprimida:

- Rotavírus.
- Vírus influenza.
- HPV.
- VIP.
- Hepatite B.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

3 – Ao se utilizar a proteção vacinal contra caxumba aos 12 meses, é CORRETO afirmar que o principal objetivo é evitar:

- Meningite.
- Pancreatite.
- Orquite.
- Surdez.
- Artrite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ**

4 – Mãe amamenta exclusivamente ao seio seu filho de 10 dias. Viajará, em 15 dias, para cidade em área com recomendação de vacinação contra febre amarela. No que tange à prevenção desta doença, o aleitamento materno deve ser:

- Mantido com leite, proveniente da rede de banco de leite humano, durante um período de 14 dias.
- Suspenso, por de 3 a 6 dias, após a vacinação, o que corresponde ao período de viremia pós-vacinal.
- Mantido, pois a passagem de anticorpos através deste veículo irá proteger o lactente contra a doença.
- Suspenso, visto que esta vacina está contraindicada em crianças com idade inferior a 9 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ**

5 – Menina de 18 meses iniciou quadro de febre (39,5°C) há 24 horas. A mãe nega qualquer outro sintoma.

Ao exame físico, apresenta-se afebril, em bom estado geral, hidratada e eupneica, ausência de linfonodomegalias, orofaringe e otoscopia sem alterações, ausculta respiratória e cardíaca normais, palpação do abdome indolor e sem visceromegalias. Não há história de intercorrências neonatais ou internações prévias. Ao checar o cartão de vacinas, encontram-se: BCG ao nascer, hepatite B uma dose, pentavalente três doses + reforço DTP, VIP duas doses, VOP uma dose + reforço, pneumocócica três doses + reforço, rotavírus duas doses, meningocócica duas doses + reforço, tríplice viral uma dose, e tetraviral uma dose. O pediatra opta por colher apenas EAS e urinocultura para afastar a hipótese de infecção urinária. O menor risco de bacteremia oculta nessa criança é justificado pela:

- História vacinal.
- Idade superior a 12 meses.
- Ausência de internações prévias.
- Ausência de alterações ao exame físico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

6 – A administração de imunoglobulina humana, após uma exposição a um paciente com hepatite B é um exemplo de:

- Hipersensibilidade.
- Imunização ativa.
- Imunidade cruzada.
- Imunização passiva.
- Prevenção secundária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

7 – Escolar, 6 anos, sexo masculino, é atendido com febre e com aumento de volume unilateral na região cervical, ao longo da mandíbula, acompanhado de dor. O exame clínico é compatível com parotidite infecciosa. Não há registro de surto local e, de acordo com sua caderneta, recebeu uma dose de Tríplice Viral (SCR) e uma dose de Tetra Viral (SCR com varicela), até o momento. Diante do quadro, a orientação é de:

- Repouso, afastamento escolar e notificação compulsória da doença.
- Dieta líquida e dosagem de amilase sérica pelo risco de pancreatite.
- Analgésico e revacinar com tríplice viral, completando a terceira dose.
- Analgésico e anti-inflamatório para profilaxia da orquite e da epididimite.
- Repouso, analgésico e observar quanto ao aparecimento de outros sinais.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE TAUBATÉ – SP**

8 – Nas campanhas nacionais de vacinação antipoliomielite, a vacina utilizada é a oral (VPO), em vez da injetável (VPI). O principal motivo dessa escolha, para controle da poliomielite no Brasil, é:

- O baixo custo da VPO.
- A aceitabilidade, pelas crianças, da via oral.
- A disseminação do vírus vacinal pela via fecal-oral.
- A possibilidade de congelamento da VPO, sem que se perca sua potência.
- O fato de não ser necessário pessoal especializado para sua aplicação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE MEDICINA DO ABC – SP

9 – Criança com 4 meses de idade procura UBS para receber vacinas atrasadas. A mesma ficou internada por 15 dias devido a quadro de bronquiolite. Mãe está preocupada porque a criança só recebeu vacinas até 2 meses de idade. Assinale a alternativa contendo as vacinas que deverá receber hoje:

- a) Meningo C e Pneumo-10.
- b) Meningo C, Penta, VOP, Pneumo-10.
- c) Meningo C e retorno em 1 mês para as outras vacinas.
- d) Meningo C, Penta (DPT, Hib, Hep B), VIP, Rotavírus, Pneumo-10.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ

10 – Considera-se um caso suspeito de rubéola quando o paciente apresenta febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular, occipital e cervical, independentemente da idade e situação vacinal. A avaliação clínica e epidemiológica indica uma associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, com o componente contra a rubéola, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. Dos critérios para descarte como associação temporal à vacina abaixo, é CORRETO afirmar que:

- a) Febre com temperatura que pode chegar a 39°C ou mais, com início entre o 3º e o 10º dias após a vacinação e duração média de 4 a 5 dias, podendo chegar até 7 dias.
- b) Exantema que dura de 3 a 6 dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 1º e o 3º dias, após a administração da vacina.
- c) Cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas, entre o 2º e o 3º dias após a vacinação.
- d) Linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dias após a data de vacinação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE – MG

11 – O episódio hipotônico-hiporresponsivo é um evento adverso que pode ocorrer após vacinação. Sobre este episódio é INCORRETO afirmar que:

- a) É caracterizado pelo início súbito de hipotonia, hiporresponsividade e cianose ou palidez.
- b) Ocorre nas primeiras 48 horas após administração da vacina, é mais frequente com a DTP acelular.
- c) O episódio é benigno e não deixa sequelas.
- d) O episódio não tende a repetição.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

12 – Antônio, 64 anos, tem feito consultas para manutenção de saúde anualmente e tem seguido todas as recomendações de seu médico, que o aconselha a fazer a vacina contra varicela-zóster. Em relação à utilização dessa vacina, assinale a alternativa CORRETA:

- a) A vacina está recomendada para pacientes com 65

anos ou mais.

- b) A vacina não está recomendada se o paciente já teve herpes-zóster.
- c) A vacina é feita com vírus vivo atenuado.
- d) A vacina tem possibilidade de reação cruzada com o vírus herpes-simples e oferece alguma proteção contra ele.
- e) A vacina reduz a incidência de herpes-zóster, mas não diminui a gravidade da neuralgia pós-herpética.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

13 – Paula, 25 anos, trinta e oito semanas de gestação, vem à consulta preocupada, porque mora em companhia de seu pai, que há vinte dias foi diagnosticado com tuberculose pulmonar. Assinale a conduta imediata correta em relação ao RN:

- a) Vacinar ao nascer para proteção imediata.
- b) Isoniazida por três meses e fazer a prova tuberculínica após.
- c) Iniciar esquema tríplice ao nascer e vacinar após seis meses.
- d) Isoniazida por seis meses.
- e) Manter o RN isolado por trinta dias e vacinar em seguida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



CENTRO ESPECIALIZADO OFTALMOLÓGICO QUEIROZ LTDA – BA

14 – Um recém-nascido com três semanas de vida é levado à unidade básica de saúde, pois a mãe observou ferida no local da aplicação da BCG. Ao exame físico, observa-se lesão pustulocrostosa no braço direito e presença de gânglio satélite em axila direita, não supurado, medindo 1 cm de diâmetro. Considerando o diagnóstico, assinale a alternativa contendo a conduta ADEQUADA a ser tomada para esse recém-nascido:

- a) Iniciar isoniazida por via oral.
- b) Manter conduta expectante.
- c) Solicitar teste tuberculínico.
- d) Realizar punção do gânglio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

15 – Uma criança, ao completar seu primeiro ano de vida, foi levada pela mãe à unidade básica de saúde para receber as vacinas. Encontrava-se hígida e apresentava crescimento e desenvolvimento adequados; a cobertura vacinal, até o momento, estava completa. De acordo com o Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde, vigente desde junho de 2014, que vacinas devem ser aplicadas?

- a) Vacina contra a hepatite A e 1ª dose da tríplice viral.
- b) 3ª dose da vacina pneumocócica 10V e 1ª dose da tríplice viral.
- c) 3ª dose da vacina pneumocócica 10V, vacina contra a hepatite A e 1ª dose da tríplice viral.
- d) Reforço da vacina pneumocócica 10V e 1ª dose da tríplice viral.
- e) Reforço da vacina pneumocócica 10V, vacina contra a hepatite A e 1ª dose da tríplice viral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

16 – Qual das situações abaixo constitui contraindicação às vacinas de bactérias ou vírus atenuados na infância?

- a) Desnutrição.
- b) Doença neurológica com sequela.
- c) Impetigo.
- d) Uso de 2 mg/kg/dia de prednisona durante os últimos 15 dias.
- e) Antecedente familiar de convulsão.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS**

17 – Em relação às imunizações nas crianças, considere as situações clínicas descritas abaixo:

I. Criança em uso regular de corticoterapia em aerossol inalatório só pode receber vacinas com vírus inativado.

II. Recém-nascidos de mães HBsAg positivo devem receber a vacina contra a hepatite B e imunoglobulina humana específica contra a hepatite B, preferencialmente nas primeiras 24 horas de vida.

III. Criança de 3 anos, saudável, com contato domiciliar com familiar em tratamento para Aids, deve receber a vacina antipoliomielite oral. Está/estão CORRETA(S) a(s) afirmativa(s):

- a) I, apenas.
- b) II, apenas.
- c) III, apenas.
- d) I e II, apenas.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR**

18 – Você atende um escolar de 8 anos que sofreu um acidente em um parquinho (queda de um brinquedo) e apresenta ferimentos extensos, profundos e sujos em membros superiores, inferiores e face. Além da limpeza das lesões, qual a conduta profilática em relação ao tétano, considerando que seu calendário vacinal encontra-se atualizado de acordo com o programa nacional de imunizações?

- a) 1 dose de reforço de vacina antitetânica, 1 dose de soro antitetânico.
- b) Reforço com vacina DTP agora.
- c) Reforço com vacina dT na adolescência.
- d) 1 dose de gamaglobulina antitetânica.
- e) 1 dose de reforço de vacina antitetânica, 1 dose de gamaglobulina antitetânica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR**

19 – Considere as vacinas a seguir.

I. Meningococo B;



II. Hepatite A;

III. Varicela;

IV. HPV (Papilomavírus Humano).

Assinale a alternativa que contém as vacinas que fazem parte do atual Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde do Brasil:

- a) Somente as vacinas I e II são corretas.
- b) Somente as vacinas I e IV são corretas.
- c) Somente as vacinas III e IV são corretas.
- d) Somente as vacinas I, II e III são corretas.
- e) Somente as vacinas II, III e IV são corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL**

20 – Dentre as linhas de cuidado na atenção integral à saúde da criança propostas pelo Ministério da Saúde do Brasil, temos a atenção às doenças prevalentes. Das doenças a seguir, indique a única que NÃO é considerada como doença prevalente na infância:

- a) Diarreias.
- b) Dermatoses.
- c) Doenças respiratórias.
- d) Sífilis e rubéola congênitas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL**

21 – A vacina contra *Haemophilus influenzae* é feita no primeiro ano de vida. Das alternativas a seguir, marque a conduta adotada pelo Programa Nacional de Imunizações em relação a ela:

- a) Primeiro, segundo e quarto meses de vida.
- b) Nono mês de vida.
- c) Segundo, quarto e sexto meses de vida.
- d) Segundo, terceiro e quarto meses de vida.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

22 – Em relação à vacina BCG, podemos afirmar que:

- a) Pode ser feita em qualquer idade, mesmo em crianças HIV positivo sintomáticas e filhos de mães HIV positivo.
- b) A via de administração é subcutânea e a evolução da reação vacinal ocorre em até 6 meses não sendo recomendado revacinação na ausência de cicatriz após os seis meses.
- c) É uma vacina atenuada do *Mycobacterium bovis* que destina-se a prevenir as formas graves de tuberculose e cuja aplicação deve ser feita ainda na maternidade.
- d) Os contactantes intradomiciliares de portadores de hanseníase devem receber mais duas doses da vacina BCG se menores de um ano de idade e com esquema vacinal comprovadamente completo.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

23 – No centro de saúde, uma criança de 11 meses de idade, recém-chegada de Santa Catarina, saudável, procura consulta de puericultura. Ao analisar a caderneta de saúde, o médico avalia que todas as vacinas correspondentes à idade foram aplicadas, levando em consideração o Calendário Nacional de Vacinação do Ministério da Saúde. Qual das alternativas contém as vacinas que foram aplicadas na criança?

- a) BCG (1 dose); contra hepatite B (3 doses); contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* (3 doses); antipólio (3 doses); antipneumocócica (2 doses); antirrotavírus (2 doses); antimeningocócica C (3 doses).
- b) BCG (1 dose); contra hepatite B (3 doses); contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* (3 doses); antipólio (3 doses); antipneumocócica (3 doses); antirrotavírus (2 doses); antimeningocócica C (2 doses).
- c) BCG (1 dose); contra hepatite B (2 doses); contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* (2 doses); antipólio (3 doses); antipneumocócica (4 doses); antirrotavírus (2 doses); antimeningocócica C (2 doses).
- d) BCG (1 dose); contra hepatite B (3 doses); contra difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* (3 doses); antipólio (3 doses); antipneumocócica (2 doses); antirrotavírus (3 doses); antimeningocócica C (3 doses).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL OFTALMOLÓGICO DE BRASÍLIA – DF**

24 – Lactente de 6 meses é levado para o centro de saúde com história de sintomas gripais, há três dias, para atualização vacinal. Encontra-se aparentemente hígido e são negados antecedentes patológicos dignos de nota. Quanto à atualização vacinal da criança, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Não deve ser aplicada nenhuma vacina, pois a criança apresenta-se doente.
- b) Devem ser aplicadas as vacinas pentavalente (DPT+ Hib+HB), VOP e antipneumocócica.
- c) Devem ser aplicadas as vacinas pentavalente (DPT+ Hib+HB), VIP VORH (rotavírus) e antipneumocócica.
- d) É importante aplicar as vacinas tríplice viral, VOP e antipneumocócica.
- e) É preciso aplicar as vacinas tríplice viral, VIP, VORH (rotavírus) e antipneumocócica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

25 – Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, é CORRETO afirmar sobre a vacina pneumocócica conjugada:

- a) É recomendada a todas as crianças até 5 anos de



idade, e apenas uma dose é suficiente.

- b) Recomendam-se três doses da vacina pneumocócica conjugada no primeiro ano de vida (2, 4 e 6 meses).
- c) É constituída pela cápsula polissacarídica conjugada ao toxoide tetânico.
- d) Não induz memória imunológica em crianças pequenas e, por isso, deve ser utilizada apenas após um ano de idade.
- e) Crianças que fizeram as primeiras doses com a vacina 7 ou 10-valente nunca devem receber dose adicional com a vacina 13-valente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES**

26 – Com relação à vacina oral contra a poliomielite, é ERRADO afirmar:

- a) Confere proteção contra os três tipos de poliovírus 1, 2 e 3.
- b) Induz resposta humoral e de mucosas.
- c) Não está associada a ocorrência de poliomielite por poliovírus derivado da vacina.
- d) Possibilita a imunização dos contatos das pessoas vacinadas.
- e) Contém vírus vivos atenuados.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE OLHOS DE GOIÂNIA – GO**

27 – Uma criança saudável recebeu esquema de vacinação completo no 1º ano de vida, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação vigente no Brasil em 2013. Com que idade, de acordo com esse calendário, a criança deve receber o 1º reforço da vacina DTP e em qual apresentação é recomendada a vacina para esse reforço?

- a) Aos 15 meses – vacina tetravalente (DTP + Hib).
- b) Aos 15 meses – vacina pentavalente (DTP + Hib + hepatite B).
- c) Aos 18 meses – vacina DTP.
- d) Aos 15 meses – vacina DTP.
- e) Aos 24 meses – vacina DTP.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PARÁ SANTARÉM – PA**

28 – São contraindicações de vacinação, EXCETO:

- a) Mariana, 9 meses, reação de urticária, broncoespasmo, estridor laríngeo e angioedema após a aplicação da 3ª dose de DPT.
- b) Henrique, 6 meses, em uso de prednisona 1 mg/kg/dia por 5 dias para tratamento de broncoespasmo.
- c) Marcela, 9 meses, em uso de prednisona 2 mg/kg/dia há 15 dias para tratamento de dermatite atópica grave.
- d) Carlos, 3 anos, leucemia em tratamento quimioterápico.
- e) Nazaré, 2 meses, com história de crise convulsiva após a primeira dose de DPT.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE – PB



29 – O Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde ampliou o calendário nacional de vacinas em 2014, com a introdução da vacina adsorvida hepatite A (inativada). Sobre essa vacina, é CORRETO afirmar que deve ser:

- a) Realizada em crianças de 09 a 16 meses por via intramuscular.
- b) Administrada uma dose aos 09 meses com reforço aos 02 anos de idade, por via intramuscular.
- c) Realizada uma dose aos 09 meses por via subcutânea.
- d) Realizada aos 06 meses com reforço aos 18 meses.
- e) Realizada em crianças de 12 meses até 02 anos de idade (01 ano, 11 meses e 29 dias) por via intramuscular.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC

30 – Das alternativas abaixo, qual delas NÃO é considerada indicação para o uso da vacina DTPa?

- a) Recém-nascido prematuro, independentemente do peso e da idade gestacional.
- b) Convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após vacinação.
- c) Síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após vacinação.
- d) Doença convulsiva crônica.
- e) Doenças neurológicas crônicas incapacitantes.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

31 – Quanto às vacinas que utilizam vírus vivo atenuado, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Influenza.
- b) Antipólio VIP.
- c) HPV.
- d) Antirrotavírus.
- e) Hepatite B.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

32 – Menor faz uso contínuo de aspirina. Assinale a alternativa que apresenta a vacina que pode acarretar complicações ao ser utilizada concomitantemente ao AAS:

- a) Febre amarela.
- b) Varicela.

- c) BCG.
- d) Hepatite B.
- e) Vacinas conjugadas (*H. influenzae*, pneumococo, meningococo).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO – RJ



33 – De acordo com o calendário atual do Programa Nacional de Imunizações, na caderneta de vacinação de um lactente saudável de sete meses, devem constar as seguintes vacinas e suas respectivas doses:

- a) 2 doses da poliomielite oral, 1 dose da poliomielite inativada, 2 doses da vacina oral rotavírus humano.
- b) 2 doses da poliomielite inativada, 1 dose da poliomielite oral, 3 doses da vacina oral rotavírus humano.
- c) 2 doses da poliomielite oral, 1 dose da poliomielite inativada, 3 doses da vacina oral rotavírus humano.
- d) 2 doses da poliomielite inativada, 1 dose da poliomielite oral, 2 doses da vacina oral rotavírus humano.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ

34 – Um médico de família recebe um recém-nascido de três dias de vida levado pela avó que está preocupada em aplicar a vacina BCG no bebê, pois a mãe recebeu o diagnóstico de tuberculose bacilífera na alta da maternidade ocorrida no dia anterior. O médico orienta o uso de isoniazida por três meses na criança. Quanto à intervenção realizada, pode-se afirmar que é:

- a) Incorreta, pois deveria vacinar com BCG.
- b) Correta, pois há a indicação de tratamento.
- c) Correta, pois há a indicação de quimioprofilaxia.
- d) Incorreta, pois bastaria suspender o aleitamento materno.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ

35 – Dentre as situações listadas a seguir, aquela que apresenta indicação para a administração de imunoprofilaxia contra o vírus sincicial respiratório é:

- a) Prematuro com 36 semanas de idade gestacional.
- b) Cardiopatia congênita corrigida no período neonatal.
- c) Lúpus eritematoso sistêmico.
- d) Broncodisplasia pulmonar.
- e) Febre reumática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

36 – Analise o seguinte quadro: dá entrada no Hospital Universitário um Recém-Nascido (RN) a termo, trazido em ambulância, por ter nascido no domicílio há 30 horas. Ao exame, observa-se coto umbilical com hiperemia e secreção sanguinolenta. A melhor conduta, após a interação e debridamento amplo, é administrar ao RN:

- Penicilina G cristalina.
- Gamaglobulina antitetânica.
- Cefepima.
- Gamaglobulina antitetânica, se mãe não imunizada.
- Penicilina G cristalina e gamaglobulina antitetânica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP

37 – A respeito do calendário vacinal recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, assinale a CORRETA:

- A indicação da vacina antipólio inativada ou da vacina oral deve ficar a critério de cada serviço ou do pediatra.
- O intervalo mínimo entre as doses da vacina contra rotavírus é de três semanas.
- A vacina da febre amarela não deve ser administrada no mesmo dia que a tríplice viral pelo risco de interferência e diminuição de imunogenicidade.
- A vacina contra varicela, quando aplicada em dose única, não é eficaz na prevenção de formas graves da doença.
- A aplicação de três doses da vacina contra *Haemophilus b* acelular é suficiente para proteger contra o ressurgimento de doença invasiva por essa bactéria em longo prazo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS – SP

38 – A vacina contra hepatite B deve ser aplicada em:

- Dose dupla para paciente renal crônico.
- Imediatamente após acidente percutâneo.
- Dose de 1 ml para todo RN filho de mãe AgHBs + nas primeiras 12 horas.
- Todas são corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP

39 – Desde o segundo semestre de 2012, o Estado de São Paulo introduziu para a primeira e segunda dose de vacina contra poliomielite a Vacina Inativada contra Poliomielite (VIP) no calendário estadual das crianças.

Em 2013, a Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite foi realizada em única fase, utilizando a Vacina Oral contra Poliomielite (VOP) no mês de junho. A explicação para estas alterações considera que:

- A mudança da vacina oral para a vacina inativada foi para diminuir os custos e a estratégia de campanha em fase única aconteceu devido à diminuição de casos no mundo, portanto reduziu-se o risco reintrodução do vírus selvagem.
- A primeira mudança ocorreu pela preocupação com a paralisia pós-vacinal enquanto evento adverso da VOP, que embora seja evento raro, é grave e a segunda para diminuir custos operacionais com campanhas.
- A primeira estratégia está sendo realizada por causa da preocupação com a paralisia pós-vacinal enquanto evento adverso da VOP e a segunda devido à ausência de risco de reintrodução do vírus selvagem no Brasil.
- A mudança da VOP para VIP ocorreu para diminuir os riscos da paralisia pós-vacinal, ainda que rara, e a segunda porque devido à heterogeneidade da cobertura no país é necessária ainda uma etapa de campanha.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ

40 – Criança de 4 meses evoluiu com episódio de síndrome hipotônica-hiporresponsiva nas primeiras 24 horas após a vacinação com DPT celular. Aos 6 meses deverá ser indicada:

- DPT celular.
- DPT acelular.
- dT.
- DT.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

41 – Qual das medidas abaixo é considerada a MENOS EFICAZ na prevenção da incidência e prevalência da tuberculose?

- Melhoria das condições de vida.
- Procura e tratamento dos casos.
- Tratamento da infecção latente.
- Vacinação com BCG intradérmico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR – MG

42 – Marque a alternativa CORRETA. A vacina indicada para imunodeprimidos é:

- DTP.
- Poliomielite (oral).
- Sarampo.
- Febre amarela.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DILSON GODINHO – MG

43 – Recém-nascido, prematuro de 34 semanas de idade gestacional, filho de mãe HBsAG positiva, nasce com peso de 1.800 g e clinicamente bem. Qual a melhor conduta inicial para este bebê?

- Imunoglobulina (IGHB) postergando a primeira dose da vacina anti-hepatite B para quando completar 2 quilos.
- Imunoglobulina (IGHB) e vacina anti-hepatite B nas primeiras 12 horas de vida independentemente do peso e da idade gestacional.
- Vacina anti-hepatite B nas primeiras 2 horas, uma vez que para paciente prematuro está contraindicado o uso de imunoglobulina.
- Imunoglobulina (IGHB) postergando a primeira dose da vacina anti-hepatite B para quando completar 35 semanas de idade gestacional.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DILSON GODINHO – MG

44 – Um cão doméstico, sem suspeita de raiva, causa um ferimento superficial, único e pouco extenso no tórax de seu dono, um homem de 21 anos. O cão vive em seu quintal, sempre fechado, e o homem não possui nenhuma comorbidade. Em relação à melhor conduta preconizada pelo Ministério da Saúde sobre o esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular, assinale a alternativa CORRETA:

- Lavar com água e sabão; iniciar esquema profilático com 2 doses de vacina e observar o animal durante 5 dias, para avaliar próximas condutas.
- Iniciar esquema profilático com 3 doses de vacina e observar o animal durante o período de 10 dias, a fim de decidir as próximas medidas.
- Além de lavar o ferimento com água e sabão, o animal deverá ser observado durante 10 dias após a exposição; se o animal permanecer sadio no período de observação, pode-se encerrar o caso; se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28).
- Limpar a ferida com degermante; observar o animal durante 10 dias após a exposição; iniciar o esquema profilático com 3 doses de vacina e aguardar evolução do paciente e do animal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

45 – Cíntia, 2 meses, irá receber hoje as vacinas pelo Programa Nacional de Imunização: pentavalente; rotavírus; poliomielite e pneumococo. Todas as alternativas abaixo representam reações colaterais (provocadas pelo componente *pertussis*) das primeiras 48 horas após a vacinação, EXCETO:

- Febre alta.
- Tosse coqueluchoide seguida de vômitos.
- Choro intenso e incontrolável por mais de 3 horas.
- Episódio hipotônico-hiporresponsivo.
- Convulsão.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS

46 – Sobre imunização, considere as assertivas abaixo:
I. É uma das formas de melhor relação custo-efetividade para prevenir morbidade e mortalidade por doenças infecciosas;

II. A imunização de rotina, principalmente em crianças, gerou reduções de 90%, ou mais, nos casos notificados de sarampo, caxumba, poliomielite, tétano, difteria e síndrome da rubéola congênita;

III. Nos adultos, as vacinas que contêm adjuvantes devem ser injetadas por via intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide.

Quais estão CORRETAS?

- Apenas II.
- Apenas I e II.
- Apenas I e III.
- Apenas II e III.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA DO PARANÁ – PR

47 – São falsas contraindicações à realização de vacinas todas as estimativas abaixo, EXCETO:

- História familiar de convulsões.
- Exposição recente a doenças infecciosas.
- Reação de hipersensibilidade após administração de imunobiológico.
- Gravidez da mãe ou de outro contato domiciliar.
- Convalescença de doenças agudas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR

48 – Há antígenos que, administrados ao ser humano, provocam resposta predominante de tipo IgM, de curta duração, além de não induzirem memória imunológica. Assinale a alternativa que apresenta, corretamente, a natureza desses antígenos:

- Peptídeos de cadeia longa.
- Proteínas de cadeia curta.
- Polissacarídeos isolados.
- Polissacarídeos conjugados a proteínas.
- Monossacarídeos conjugados a proteínas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ANGELINA CARON – PR

49 – São vacinas introduzidas no calendário nacional de imunizações no ano de 2014:

- Vacina do rotavírus.
- Vacina da hepatite A e do HPV.
- Vacina da varicela e rotavírus.
- Vacina da meningite e varicela.
- Vacina pneumo-13 valente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL - PR

- 50 - Em relação à BCG, assinale a alternativa INCORRETA:
- A BCG protege contra manifestações graves da primoinfecção por *Mycobacterium tuberculosis*, como a disseminação hematogênica e meningoencefalite, mas não evita a infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.
 - O peso menor que 2 kg é contraindicação relativa.
 - As reações adversas à BCG são raras.
 - A BCG é indicada em crianças sintomáticas pela infecção pelo HIV.
 - Imunodeficiências primárias com comprometimento de células T é uma contraindicação absoluta para a vacinação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE - AC

- 51 - Em relação à vacina antipneumocócica 10-valente, é INCORRETO afirmar:
- Induz resistência ao *S. pneumoniae* contra a penicilina.
 - É eficaz em reduzir em torno de 50% dos casos de otite média aguda pneumocócica.
 - Modificou a etiologia das IVAS, nos locais onde faz parte do calendário oficial de vacinação pública.
 - Aumenta a incidência de IVAS por sorotipos não contidos na vacina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ - AL

- 52 - Sobre a difteria, é CORRETO afirmar que:
- A imunização ativa pode dar-se através de infecções inaparentes, e depende da maior ou menor exposição dos indivíduos.
 - O toxoide diftérico não é mais utilizado correntemente.
 - A doença confere imunidade duradoura.
 - Com os novos antimicrobianos, o uso do soro antidiftérico tornou-se desnecessário.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS - AM

- 53 - A Portaria 3.318 de Outubro de 2010 do Ministério da Saúde instituiu, em todo território nacional, o calendário básico de vacinação. De acordo com este calendário, as vacinas indicadas no pré-natal de baixo risco são:
- Dupla bacteriana e contra hepatite B.
 - Anti-*influenzae* e tríplice viral.
 - Contra hepatite B e tríplice viral.
 - Contra febre amarela e contra varicela.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO AMAPÁ - AP

- 54 - Criança de 1 ano e 4 meses é levado à UBS onde você realiza o internado de medicina preventiva,

por conta de quadro gripal. Alimentação da criança variada, vacinas realizadas até 1 ano de idade. Ao exame, menor eupneica; hidratada; anictérica; acianótica; afebril, boa interação com o meio, desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade; AP: MV presente bilateralmente com roncos de transmissão; AC: BCNF RCR 2T S/Sopro; abdome flácido sem megas ou massas; extremidades sem alterações. Qual das alternativas abaixo é contraindicação para realização de vacinas?

- Quadro gripal.
- Diarreia.
- Uso crônico de corticoide inalatório.
- Pneumonia em tratamento.
- Eczemas em áreas extensoras.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA MARTA - DF

- 55 - Nos últimos quinze anos, ocorreram modificações importantes no esquema rotineiro de vacinação das crianças. Foi introduzida, aos quinze meses de idade, a tríplice viral, que protege contra:
- Rubéola, hepatite B e sarampo.
 - Sarampo, caxumba e rubéola.
 - Hepatite A, rubéola e gripe.
 - Poliomielite, sarampo e rubéola.
 - Rubéola, caxumba e poliomielite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS - DF

- 56 - Ao ser indagado pelos pais acerca da profilaxia da hepatite B, o pediatra deve afirmar que a vacina deve ser dada:
- Logo ao nascimento, mas apresenta baixa proteção caso a mãe tenha contraído a doença na gestação. Na adolescência, são três doses, a depender da situação vacinal. O melhor indicador de proteção é a dosagem do marcador viral: o anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus.
 - No segundo mês de vida, pois não apresenta proteção no período neonatal, caso a mãe tenha contraído a doença, sendo indicada nesse caso a aplicação de imunoglobulina específica em dose única até 72 horas de vida. O reforço é administrado na adolescência, dependendo da situação vacinal. O melhor indicador de proteção é a dosagem do anti-HBc.
 - Logo ao nascimento, pois apresenta alta proteção mesmo que a mãe tenha contraído a doença na gestação. O reforço é dado com a vacina pentavalente. O melhor indicador de proteção é a dosagem do marcador viral anti-HBsAg.
 - Em até doze horas de vida, pois apresenta alta proteção, mesmo que a mãe tenha contraído a doença. Não é necessário reforço. Na adolescência são duas doses, a depender da situação vacinal. O melhor indicador de proteção é a dosagem do anti-HBsAg.
 - Logo ao nascimento caso a sorologia materna do pré-natal seja positiva, pois apresenta alta proteção. Caso contrário, deve-se aplicá-la no segundo mês de vida com reforço na adolescência a depender da situação vacinal. O melhor indicador de proteção é a dosagem do marcador viral de superfície.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES – ES**

57 – Em relação à vacinação, podemos afirmar:

- Vacinas com vírus vivos atenuados tendem a induzir respostas imunes de curta duração e logo tendem a exigir múltiplas doses para induzir uma resposta imune adequada.
- As vacinas com vírus vivos atenuados, recomendadas rotineiramente, para crianças e adolescentes incluem as de sarampo, caxumba e rubéola (MMR), rotavírus e varicela.
- As crianças que recebem quimioterapia para leucemia não devem mais receber vacinas com vírus vivos atenuados e por vacinas inativadas mesmo após término do tratamento.
- Todos os lactentes com baixo peso ou pré-termo nascidos de mãe positiva para HBsAg não devem receber vacina para hepatite B.
- A aplicação simultânea de várias vacinas deve ser evitada, pois geralmente não são seguras e diminui a eficácia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE
GOIÁS – GO**58 – No caso de mordeduras humanas e de animais, além das profilaxias vacinais pertinentes, deve ser considerada a cobertura de *Pasteurella multocida* (Red Book, 2012). O antimicrobiano indicado para tal cobertura é:

- Cefalexina.
- Azitromicina.
- Amoxicilina + clavulanato.
- Ceftriaxona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE
GOIÁS – GO**

59 – A vacinação é uma medida preventiva extremamente eficaz na erradicação e no controle de doenças imunopreveníveis. No Brasil, o calendário vacinal definido pelo Ministério da Saúde estabelece:

- A ênfase no calendário vacinal do idoso deve ser dada às vacinas que protegem contra hepatite B, febre amarela, difteria e tétano, pneumonia e influenza sazonal e epidêmica.
- A vacina do rotavírus humano deve ser aplicada em crianças e adolescentes até os 19 anos de idade, por ser a faixa etária mais vulnerável às complicações da doença, que podem levar ao óbito.
- A vacina que protege contra a varicela deve estar disponível nos postos de saúde para crianças a partir dos doze meses de vida.
- A vacina contra a febre amarela será retirada do calendário vacinal de crianças e adolescentes, no ano de 2015.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA
MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS**60 – São contraindicações absolutas ou precauções para administrações adicionais da vacina anti-*pertussis*, EXCETO:

- Encefalopatia dentro de 7 dias após vacinação.
- Febre “igual ou maior a” 40,5°C sem outra causa provável até dois dias após a vacinação.
- História familiar de convulsão.
- Choro ou gritos, persistente e inconsolável, por mais de 3 horas após vacina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNICAMP – SP**

61 – Você é chamado para avaliar um recém-nascido com 2 horas de vida, cuja mãe é portadora de hepatite B. Sorologias maternas: HBsAG = positivo; HBeAG = negativo e anti-HBe = positivo. A CONDUTA EM RELAÇÃO À CRIANÇA É:

- Administrar imunoglobulina nas primeiras 72 horas após o nascimento.
- Administrar imunoglobulina e vacina para hepatite B nas primeiras 72 horas de vida.
- Administrar vacina para hepatite B nas primeiras 72 horas de vida.
- Administrar imunoglobulina e vacina para hepatite B nas primeiras 12 horas de vida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

62 – Uma criança de 1 ano e 2 meses tem suspeita de rubéola, que foi descartada devido a seu histórico vacinal completo e em dia. Descartou-se a rubéola, pois:

- A vacina SCR é dada no 9º mês.
- A vacina SCR é dada no 12º mês.
- A vacina SCR é dada no 2º, 4º e 6º meses.
- A vacina SCR é dada no 2º mês de vida.
- Essa vacina de rubéola é dada isoladamente no 9º mês.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

63 – É contraindicação geral para vacinação:

- Uso atual de antibiótico.
- História familiar de convulsão.
- Antecedente pessoal de alergia à penicilina.
- Antecedente pessoal de urticária ou angioedema após dose pregressa da vacina.
- Desnutrição.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



64 – Ricardo, seis meses, é levado pela mãe ao posto de saúde com um quadro de infecção respiratória leve de seis dias de evolução. Nos primeiros dois dias de doença, teve febre de 37,9°C, mas já se encontra afebril, embora persista com congestão nasal e bastante tosse. Possui peso adequado para sua idade, ainda está mamando ao seio e começando a engatinhar. Seu calendário de vacinação mostra que já tomou as seguintes vacinas: BCG; duas doses de Vacina Inativada Poliomielite (VPI); duas doses da pentavalente; uma dose de vacina pneumocócica (10-valente) e de antimeningocócica; duas doses da vacina oral de rotavírus humano. Tendo em vista o calendário vacinal do Ministério da Saúde em vigor desde agosto de 2012, a vacina que NÃO deve ser aplicada à criança hoje é a:

- Pentavalente.
- Antimeningocócica.
- Vacina inativada poliomielite.
- Vacina pneumocócica (10-valente).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



65 – Pelo calendário de vacinação do Ministério da Saúde, a vacina anti-poliomielite inativada deverá ser aplicada em uma das faixas etárias abaixo relacionadas. Assinale-a.

- Entre o nascimento e um mês.
- Entre dois meses e quatro meses.
- Cinco meses e doze meses.
- Nove meses e quinze meses.
- Entre um ano e dois anos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



66 – A vacina pentavalente protege contra as seguintes doenças:

- Difteria, tétano, coqueluche, sarampo e hepatite B.
- Difteria, parotidite, sarampo, coqueluche e rubéola.
- Difteria, tétano, meningite, hepatite A e parotidite.
- Tétano, coqueluche, hepatite B, hepatite A e meningite.
- Hepatite A, influenza, poliomielite, meningite e pneumonia estreptocócica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



67 – No hemograma, as alterações habitualmente encontradas nos estágios catarral tardio e paroxístico da coqueluche são:

- Leucopenia com linfocitose.
- Leucocitose com neutrofilia.

- Leucocitose com eosinofilia.
- Leucopenia com eosinofilia.
- Leucocitose com linfocitose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO – RJ



68 – Em relação ao Calendário Vacinal 2013, recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, analise as quatro afirmativas seguintes:

- A vacina contra influenza está indicada para todas as crianças dos 3 meses aos 2 anos de idade;
- Nos adolescentes, a partir dos 11 anos de idade, deve ser aplicada a vacina meningocócica A/C/Y/W135 em dose única;
- Entre 14 e 16 anos de idade, para a vacinação de reforço contra difteria e tétano, deve-se utilizar, preferencialmente, a vacina dTpa;
- A vacina contra o HPV está indicada, apenas, para as meninas, a partir dos 9 anos de idade.

As afirmativas CORRETAS são:

- I e III, apenas.
- II e IV, apenas.
- I e II, apenas.
- II e III, apenas.
- III e IV, apenas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

69 – Segundo o Calendário Nacional de Vacinação em crianças, do Ministério de Saúde do Brasil, devem ser aplicados, respectivamente, os reforços das vacinas contra pneumococo e meningococo aos:

- 9 e 15 meses.
- 12 e 15 meses.
- 15 e 12 meses.
- 9 e 12 meses.
- 12 e 9 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

70 – Alternativa que contém pelo menos uma doença que NÃO pode ser prevenida com vacinas:

- Meningite por *Haemophilus influenzae* B; sarampo.
- Febre tifoide; febre amarela.
- Pneumonia pneumocócica; tétanos.
- Meningite meningocócica; malária.
- Difteria; papilomavírus humano.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

71 – É contraindicada durante a gravidez a vacina contra:

- Sarampo, caxumba e rubéola.
- Difteria e/ou tétano.
- Influenza.
- Hepatite B.
- Hepatite A.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

72 – O Ministério da Saúde iniciou este ano a aplicação da vacina tetravalente viral (contra sarampo, rubéola, caxumba e varicela) em crianças de 15 meses de idade. Em relação à vacina contra varicela, é INCORRETO afirmar:

- a) A aplicação da vacina em quem já teve a doença pode levar a quadro de anafilaxia.
- b) O risco de convulsão febril na primeira dose é discretamente mais elevado com a vacina tetravalente viral do que com a vacina monovalente contra a varicela.
- c) A proteção da vacina contra a forma grave da doença chega a 95%.
- d) Em crianças que receberam transfusão de sangue ou imunoglobulina deve-se postergar a vacina contra varicela por, no mínimo, 3 meses.
- e) A varicela em criança vacinada pode ocorrer com presença de poucas vesículas e sem febre.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP

73 – Considerando as normas vigentes no país para o controle epidemiológico da poliomielite, é INCORRETO afirmar que:

- a) A finalidade da notificação e investigação imediata de todo caso de paralisia flácida aguda em menores de 15 anos é detectar a reintrodução do poliovírus selvagem por viajantes e a ocorrência de quadros associados ao poliovírus relacionado à vacina ou ao poliovírus derivado vacinal.
- b) O principal motivo da substituição da Vacina Oral Poliomielite (VOP) pela vacina inativa poliomielite no segundo mês de vida é que esta, por ser administrada via IM, não sofre ação dos anticorpos maternos transmitidos pelo aleitamento natural.
- c) O motivo para a manutenção da campanha nacional de vacinação com VOP é atingir a homogeneidade intermunicipal de altas coberturas vacinais (pelo menos 95%), a fim de impedir a circulação viral.
- d) O Brasil está incluído no grupo de países certificados pela Organização Mundial da Saúde como livres da pólio.
- e) Efeitos pós-vacinais adversos devem ser notificados ao sistema local de vigilância epidemiológica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

74 – Coqueluche é a doença infecciosa aguda, transmissível, de distribuição universal. Acomete especificamente o aparelho respiratório (traqueia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca. Em lactentes, pode resultar em número elevado de complicações e até em morte. Sobre essa doença, assinale a alternativa considerada ERRADA:

- a) A fase catarral tem duração de 1 ou 2 semanas, e é a fase de maior transmissibilidade.
- b) A fase paroxística é geralmente afebril ou com febre baixa.

c) A sulfametoxazol + trimetoprima é o antimicrobiano de escolha para o tratamento.

d) Em indivíduos não adequadamente vacinados, ou vacinados há mais de 5 anos, pode manifestar-se com tosse persistente, porém sem paroxismos e o guincho característico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

75 – Cristina, na pré-escola, ao colocar a mão em um oco de árvore, foi mordida no dedo por um morcego. O animal foi levado para uma clínica e o técnico referiu que aquele morcego era de uma espécie que só comia frutas. Após lavar o ferimento com água e sabão, a criança foi levada ao serviço de profilaxia da raiva para avaliação. Assinale a conduta CORRETA:

- a) Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28).
- b) Iniciar tratamento com duas doses de vacina (dias 0 e 3). Observar o animal durante 10 dias após exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, continuar o tratamento, administrando o soro e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28.
- c) Iniciar imediatamente o tratamento com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.
- d) Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro e 5 (cinco) doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.
- e) Iniciar tratamento com duas doses de vacina (dias 0 e 3). Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS

76 – Em relação à profilaxia do tétano no manejo de ferimentos, são feitas as seguintes assertivas:

- I. Em ferimentos superficiais, limpos, está indicada a vacinação (reforço) em indivíduos com história de três ou mais doses da vacina, sendo a última dose há dez ou mais anos;
 - II. Em ferimentos profundos ou superficiais sujos, está indicada a vacinação (reforço) em indivíduos com história de três ou mais doses da vacina, sendo a última dose há cinco ou mais anos;
 - III. Em ferimentos profundos ou superficiais sujos, está indicada a vacinação e a imunização passiva em indivíduos com história de vacinação incerta ou menos de três doses.
- Está/Estão CORRETA (S) a (s) afirmativa (s):
- a) I, apenas.
 - b) II, apenas.
 - c) I e III, apenas.
 - d) II e III, apenas.
 - e) I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

77 – Recém-nascido a termo, em boas condições, no segundo dia após o parto sua mãe desenvolve quadro de varicela. Qual a conduta a se adotar com este RN?

- Somente observar, já que a chance de ser contaminado, nesta situação, é extremamente baixa.
- Iniciar aciclovir profilático.
- Indicar imunoglobulina antivírus varicela-zóster.
- Vaciná-lo imediatamente contra a varicela.
- Isolá-lo da mãe por 14 dias, sem necessidade de nenhuma medicação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ – PR

78 – Com relação à prevenção do sarampo, podemos afirmar que:

- Se a vacina com vírus vivo for administrada dentro de 24 horas após a exposição ao contágio, poderá evitar o aparecimento da doença.
- Ultrapassado o prazo de 24 horas, após o contágio, está contraindicada a vacinação.
- O uso de gamaglobulina evita o aparecimento da doença, independente do tempo ocorrido desde a exposição.
- O uso da gamaglobulina está indicado somente para crianças imunodeprimidas.
- Como se trata de vacina com vírus, seu uso está contraindicado em desnutridos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ – PR

79 – Com relação à vacinação, assinale a alternativa INCORRETA:

- Nos casos de interrupção da vacinação, essa será completada com as doses atrasadas, a intervalos regulares, não sendo necessário reiniciar o esquema.
- A DPC de segundo e terceiro graus não são contraindicações para a vacinação com vírus vivo.
- Nos casos de início do esquema de vacinação aos nove meses, poderão ser administradas simultaneamente BCG ID, anti-sarampo, Sabin e tríplice.
- O paciente com tuberculose atípica não poderá receber a vacina anti-sarampo, mesmo que estivesse em tratamento.
- A vacina confere imunidade ativa e com duração variável conforme o agente em questão.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

80 – A vacina profilática contra o papilomavírus humano está indicada para a população feminina de que faixa etária?

- 29 a 36 anos.
- 9 a 26 anos.
- 19 a 46 anos.
- 16 a 29 anos.
- 26 a 39 anos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

81 – Adriana, 29 anos, G2A0P1, IG = 17s, vem para consulta de pré-natal com seu médico de família e comunidade, trazendo seu cartão de vacina onde se observa três doses de vacina antitetânica aplicadas na gestação anterior há sete anos. Em relação à profilaxia do tétano neonatal, o médico de família e comunidade deve:

- Reiniciar o esquema vacinal com três doses, devido ao tempo desde a última vacina.
- Orientar a necessidade de dose de reforço.
- Orientar que a mesma está imunizada, não sendo necessário dose de reforço.
- Aplicar reforço após o parto, a fim de proteger a próxima gestação.
- Informar que não há necessidade de saber história vacinal anterior.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM

82 – Para amamentar sem risco um recém-nascido de uma mãe que teve isolado no leite materno o vírus da hepatite B é necessário:

- Imunização ativa ao lactente nas primeiras 24h de vida, associado à administração de imunoglobulinas específica da hepatite B.
- Imunização ativa nos 30 dias de vida sem associação de imunoglobulinas específicas da hepatite B.
- Imunização ativa nos 60 dias de vida sem associação de imunoglobulinas específicas da hepatite B.
- Imunização ativa nos 90 dias de vida com associação de imunoglobulinas específicas da hepatite B.
- Imunização ativa com 45 dias de vida com associação de imunoglobulinas específicas da hepatite B.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

83 – Criança de 12 meses de idade chega ao centro de saúde para uma consulta de rotina. A caderneta de Saúde da Criança mostra que somente foram realizadas as vacinas da criança até os seis meses de idade. Considerando o atual calendário de vacinas do Ministério da Saúde, quais vacinas devem ser dadas a essa criança?

- Pneumocócica 10-valente + tríplice viral.
- Pneumocócica 10-valente + meningocócica C.
- Pneumocócica 10-valente + vacina tetra viral.
- Pneumocócica 10-valente + pólio oral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

84 – Lactente de cinco meses de idade, com história de febre e vômitos há dois dias, associados à irritabilidade e recusa alimentar. O exame físico mostra fontanela anterior abaulada e sinais de irritação meníngea. O liquor foi compatível com meningite e a bacterioscopia revelou *Haemophilus influenzae*. Foi iniciado ceftriaxona para tratamento. A criança mora com os pais e uma irmã de 17 meses de idade, que possui na caderneta da criança três doses da vacina pentavalente (2, 4 e 6 meses). A conduta mais indicada para a proteção dos contactantes nesse caso é:

- Quimioprofilaxia com rifampicina para os pais e irmã.
- Quimioprofilaxia com rifampicina para o caso e para a irmã.
- Quimioprofilaxia com rifampicina somente para os pais.
- Quimioprofilaxia com rifampicina para o caso, os pais e a irmã.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA MARTA – DF

85 – A Caderneta de Saúde da Criança traz importantes informações, com dados desde o pré-natal. Em relação às sorologias maternas que estão consignadas na caderneta sob a forma de Código Internacional de Doenças, aquelas de grande relevância e que, de algum modo, podem ser prevenidas ou tratadas no período neonatal são:

- HIV, sífilis, toxoplasmose e rubéola.
- HIV, hepatite C, sífilis e toxoplasmose.
- HIV, sífilis, toxoplasmose e hepatite B.
- Doença de Chagas, toxoplasmose, sífilis e hepatite C.
- Rubéola, sífilis, hepatite B e HTLV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES

86 – Vinte e quatro horas após ter recebido as vacinas preconizadas pelo atual calendário básico do Ministério

da Saúde para os quatro meses de idade, Ana apresentou crise convulsiva tônico-clônicas generalizadas. Ela já controlava o tônus cervical e apresentava sorriso social, tendo perdido tais marcos de desenvolvimento. Sua gestação e parto não apresentaram intercorrências e ela foi considerada normal até a época dessa ocorrência. Não foi identificado nenhum vínculo epidemiológico com pessoas com doenças febris. A vacina provavelmente relacionada a este efeito adverso grave é a:

- Vacina parenteral contra poliomielite.
- Vacina oral contra rotavírus humano.
- Vacina pneumocócica 10-valente.
- Vacina oral contra poliomielite.
- Vacina pentavalente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE OLHOS DE GOIÂNIA – GO

87 – Em relação à vacina BCG, pode-se afirmar que:

- Não deve ser aplicada em recém-nascidos com peso inferior a 2.500 g.
- Deve ser aplicada logo após o nascimento em recém-natos de mães sabidamente bacilíferas.
- É composta por antígenos do *Mycobacterium tuberculosis*, protegendo contra todas as formas de tuberculose na infância.
- No Brasil, não é mais recomendada a 2ª dose para a profilaxia da tuberculose em crianças e adolescentes.
- É administrada por via intramuscular.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA – GO

88 – A aplicação da vacina BCG deve ser adiada nas seguintes condições clínicas, EXCETO:

- Imunodeficiência congênita.
- Crianças infectadas pelo HIV com sintomas da doença.
- Afecções infecciosas das vias respiratórias superiores.
- Peso inferior a 2.000 g.
- Presença de dermatoses externas em atividade no local da aplicação.



1 COMENTÁRIO Vejamos a situação de cada uma das crianças. Mariana (opção A) não pode receber novamente essa vacina; o quadro que ela apresentou caracteriza-se como uma reação de anafilaxia e, neste caso, nenhuma dose adicional poderá ser feita. Henrique (opção B) pode receber qualquer vacina, mesmo as de vírus vivos, enquanto Marcela (opção C) não pode; a contraindicação só existe

quando a corticoterapia é feita em dose imunossupressora (prednisona em dose ≥ 2 mg/kg/dia por mais de duas semanas). Carlos (opção D) tem uma condição de imunossupressão e não recebe vacinas, em especial de agentes vivos. E, por fim, Nazaré (opção E) apresentou um evento adverso à vacina DTP e deverá continuar o esquema com a vacina DTPa. Resposta: letra B.



2 COMENTÁRIO Na criança, o curso clínico da coqueluche é dividido em 3 fases: catarral, paroxística e de convalescença. A fase catarral é inespecífica com rinorreia, lacrimejamento e febre baixa. A fase paroxística tem como clínica principal a tosse, particularmente com algumas características, como paroxismos, guincho, ou tosse emetizante.

Na fase de convalescença, os paroxismos são menos comuns e a tosse torna-se simples. Esta fase persiste por 2 a 6 semanas e pode se prolongar por até 3 meses. Em relação aos achados no hemograma, a leucocitose (15.000-100.000 céls/mm³) com linfocitose relativa é característica no fim da fase catarral. Portanto, letra E CORRETA.



3 COMENTÁRIO Esta questão está falando especificamente sobre as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) para a imunização de adolescentes. É sabido que o calendário da SBP possui algumas diferenças em relação ao calendário do Ministério da Saúde. Felizmente, com a introdução de novas vacinas no Programa Nacional de Imunizações (PNI), essas diferenças estão cada vez menores. Vejamos cada uma das afirmativas. A afirmativa I está errada; a SBP recomenda a vacina para todas as crianças com idade entre seis meses e cinco anos. A afirmativa II está certa; a SBP recomenda que seja feito um segundo reforço com a vacina conjugada meningocócica C aos 5 anos, e também recomenda outro reforço, preferencialmente com a meningocócica A/C/Y/W135 com 11 anos de idade. A afirmativa III também está certa; muitos interpretaram essa afirmativa como

errada, mas cuidado: existe uma vacina, que até o ano do concurso não era disponibilizada na rede pública, que contém o componente *pertussis* e que pode ser feita em adolescentes, que é a dTpa (tríplice bacteriana acelular do adulto). Os reforços da vacina contra difteria e tétano são indicados a cada 10 anos com dT, sendo que preferencialmente o primeiro reforço deve ser realizado com dTpa. Desta forma, aumentam-se os títulos de anticorpos contra *B. Pertussis*, que sofrem acentuado declínio com o passar dos anos. A afirmativa IV está errada; a SBP recomenda que a vacina seja feita para ambos os sexos. Em 2014, o MS passou a disponibilizar a vacina para as meninas. Resposta: letra D. É importante lembrar que a partir de 2017, o MS disponibilizará a vacina contra HPV para meninas e meninos, além de mulheres e homens com AIDS/HIV, em faixas etárias específicas.



4 COMENTÁRIO A indicação para profilaxia contra o tétano acidental é baseada, essencialmente, na avaliação da situação vacinal do paciente e no tipo de ferimento (o ferimento pode ser alto risco para tétano ou de risco mínimo para tétano). O ferimento descrito é um ferimento de alto risco; os ferimentos de risco mínimo são aqueles ferimentos apenas superficiais e limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados. Nosso paciente é um escolar com situação vacinal completa, que recebeu a última dose da vacina há menos de cinco anos (considerando-se que o segundo reforço da DTP foi feito aos 4 anos, como reco-

mendado pelo Ministério da Saúde). Guarde bem esse conceito, pois ele é o mais cobrado nos concursos: sempre que o paciente tiver recebido esquema vacinal completo e a última dose tiver sido administrada há menos de cinco anos, seja o ferimento de risco mínimo ou de alto risco, não há necessidade do uso de nenhuma medida específica. Quando o esquema é completo e a última dose foi entre 5 e 10 anos, deve-se “antecipar o reforço”, administrando uma nova dose da vacina. A próxima dose será feita apenas na adolescência (lembre-se de que há recomendação de um reforço com a dT a cada 10 anos). Resposta: letra C.



5 COMENTÁRIO Vamos rever as orientações quanto à vacina antitetânica. Para os vacinados anteriormente com 3 (três) doses das vacinas DTP, DT ou dT, deve-se administrar reforço dez anos após a data

da última dose. Em caso de gravidez e ferimentos graves, deve-se antecipar a dose de reforço, sendo a última dose administrada há mais de 5 (cinco) anos.
Resposta: letra B.



6 COMENTÁRIO O enunciado nos traz uma lactente de 5 meses de idade com meningite por *Haemophilus influenzae* e a pergunta é sobre a quimioprofilaxia. De acordo com o Ministério da Saúde e outras referências, a quimioprofilaxia está indicada para todos os contactantes DOMICILIARES, desde que existam CRIANÇAS MENORES DE 4 ANOS, além do caso-índice, SEM VACI-

NAÇÃO OU COM O ESQUEMA VACINAL INCOMPLETO. Volte para questão: o caso não possui contactantes abaixo de 4 anos não vacinados ou com vacinação incompleta para *Haemophilus influenzae*. Dessa forma, ninguém deveria receber a quimioprofilaxia. Questão sem possibilidade de resposta! Porém, a questão divulgou como gabarito a alternativa C.



7 COMENTÁRIO Vejamos cada uma das afirmativas. A afirmativa I é falsa; esta é uma falsa contraindicação clássica. As vacinas de agentes vivos estarão contraindicadas para os pacientes que fazem corticoterapia em doses imunossupressoras (prednisona na dose de 2 ou mais mg/kg/dia por mais de 14 dias). Pacientes que fazem terapia tópica ou inalatória podem receber qualquer vacina sem restrições. A afirmativa II foi considerada verdadeira pela banca, ainda que tenha uma redação um tanto quanto incompleta. Sabemos que todos os recém-nascidos devem receber a vacina contra a hepatite B preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Os recém-nascidos filhos de mulheres sabidamente portadoras crônicas do vírus devem receber a vacina mais a imunoglobulina especí-

fica para hepatite B, administradas em grupos musculares separados. Ambas devem ser realizadas o mais precocemente possível, nas primeiras 12 a 24 horas de vida. A vacinação isolada nas primeiras 12 horas após o nascimento é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do vírus da hepatite B; é possível que a adição de imunoglobulina confira uma pequena proteção adicional. Quando indicada, a imunoglobulina deve ser aplicada no máximo até sete dias após o parto. E, por fim, a afirmativa III é falsa; os contactantes domiciliares de imunodeprimidos não devem receber a vacina oral de poliomielite. O vírus vacinal é eliminado nas fezes e pode contaminar esses contactantes, que poderão desenvolver paralisia pelo vírus vacinal. Resposta: letra B.



8 COMENTÁRIO A vacina Tríplice Bacteriana Celular (DTP), que integra a pentavalente, é sabidamente uma vacina bastante reatogênica. Vários de seus eventos adversos relacionam-se com o sistema nervoso central e a ocorrência de alguns deles implica na adoção de modificações no esquema vacinal subsequente. Quando a criança apresenta convulsão nas 72 horas subsequentes à vacina ou episódio hipotônico-hiporresponsivo nas 48 horas subsequentes, o esquema é continuado com a vacina Tríplice Bacteriana Acelular (DTPa). Já quando a criança apresenta encefalopatia até sete dias após

a vacina, o componente *pertussis* não é mais feito e a criança segue o esquema com a vacina DT (opção C correta). Vale lembrar que quando a DTPa ou a DT forem usadas em substituição à pentavalente, a criança deverá receber as vacinas contra hemófilo tipo B e hepatite B. Assim, a criança que apresentou síndrome hipotônica-hiporresponsiva – caracterizada por diminuição do tônus muscular, hiporresponsividade ou ausência de resposta a estímulos e alteração na cor da pele (palidez ou cianose) – deve continuar o esquema com a vacina DTP acelular. Resposta: letra B.



9 COMENTÁRIO Dentre as listadas, a única doença que não possui vacina é a malária. A vacina PENTA (vacina adsorvida contra difteria, tétano, *pertussis*, hepatite B [recombinante] e *Haemophilus influenzae* B [conjugada]); tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola); vacina contra febre amarela; PNEUMO-10 (vacina pneumocócica 10-valente conjugada); DTP (vacina adsorvida de difteria, tétano e *pertussis*); meningo C

(vacina meningocócica C [conjugada]) e HPV (vacina contra papilomavírus humano) estão disponíveis pelo Ministério da Saúde. Em 2008 foi liberada e pode ser encontrada no Brasil a vacina injetável contra febre tifoide (não disponível nos Centros Municipais de Saúde). As vacinas atualmente disponíveis apresentam baixa eficácia e não devem ser recomendadas de forma indiscriminada. Resposta: item D.



10 COMENTÁRIO Uma criança já vacinada para hemófilos tipo B apresenta uma doença invasiva por esse agente. Uma vez que a criança já está comprovadamente vacinada, não há recomendações para que seja reiniciado o esquema. Porém, devemos ter a seguinte

preocupação: sabemos que a presença de uma infecção grave, como a meningite pode ser sinal de alarme para uma imunodeficiência primária. Por esta razão, tal avaliação ou investigação deverá ser considerada neste momento. Resposta: letra A.



11 COMENTÁRIO As vacinas de agentes vivos atenuados são contraindicadas em gestantes pelo risco de passagem transplacentária do agente e infecção fetal. Para lembrar, são vacinas de agentes vivos aquelas contra sarampo, caxumba, rubéola, varicela, rotavírus, febre amarela; além de BCG e a Vacina contra Poliomielite Oral (VOP). Nossa resposta encontra-se na letra A.



12 COMENTÁRIO Esta questão aborda o esquema vacinal especificamente de duas vacinas: a vacina contra rotavírus e a vacina contra poliomielite. A vacina contra rotavírus que integra o calendário básico do Programa Nacional de Imunizações (PNI) é uma vacina monovalente, administrada em duas doses, sendo a primeira aos dois meses e a segunda aos quatro meses. Em clínicas particulares de vacinação podemos encontrar uma outra vacina, pentavalente, que é administrada em três doses, mas a questão abordava especificamente o calendário do PNI. Em relação à vacinação contra poliomielite, o esquema preconizado pelo PNI foi modificado desde 2012. Atualmente, temos duas vacinas em nosso calendário, que são a vacina oral contra poliomielite (VOP) e a vacina inativada contra poliomielite (VIP). Na época do concurso, a recomendação era de

que as duas primeiras doses fossem feitas com a VIP e a terceira com a VOP (isso foi modificado em janeiro de 2016, quando as três primeiras doses passaram a ser feitas com a VIP). Assim, aos sete meses, a criança já deveria ter recebido duas doses da vacina contra rotavírus, duas doses da VIP e uma dose da VOP (pelo calendário da época...). Mais uma vez: se esta pergunta fosse feita de acordo com o calendário vacinal de 2016, a resposta deveria ser 3 doses de poliomielite inativada e 2 doses da vacina oral rotavírus humano. Se fôssemos responder esta questão à luz das recomendações vigentes, diríamos que um lactente de 7 meses deveria ter recebido 1 dose de BCG; 1 dose de hepatite B; 2 doses de VORH; 3 doses de VIP; 3 doses de Penta; 2 doses de Pneumo-10 (2 e 4 meses) e 2 doses de Meningo C (3 e 5 meses). Resposta: letra D.



13 COMENTÁRIO A alteração descrita faz tão somente parte da evolução natural da formação da cicatriz de BCG. A reação local da lesão costuma evoluir entre seis e 12 semanas da seguinte forma: - após a administração de 3 a 4 semanas: surge nódulo no local. - entre 4 a 5 semanas: o nódulo evolui para uma pústula. - em seguida: evolui para uma úlcera de 4 a 10 mm de diâmetro. - entre 6 a 12 semanas: finalmente, forma-se uma crosta. Durante a evolução dessa lesão,

pode ocorrer o enfartamento ganglionar axilar (também supra ou infraclavicular), não supurado, que desaparece espontaneamente e não necessita de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico. Esse gânglio é homolateral ao local da aplicação, firme, móvel, clinicamente bem perceptível, frio, indolor, medindo até 3 cm de diâmetro, e não é acompanhado de sintomatologia geral. Desaparece espontaneamente, sem necessidade de tratamento. Resposta: letra B.



14 COMENTÁRIO Questão bem simples, mas que deveria ser lida com cuidado, para não cair na pegadinha. A opção A está ERRADA por um detalhe: a vacina não é administrada nas crianças nascidas com menos de 2.000 g, não nas nascidas com menos de 2.500 g. A opção B também está ERRADA; as crianças que coabitam com um indivíduo bacilífero não recebem a vacina BCG ao nascer. Essas crianças iniciam a quimioprofilaxia primária com isoniazida e só receberão

a vacina se apresentarem uma prova tuberculínica não reatora três meses após. A opção C traz dois erros; a vacina BCG é composta de cepa de *Mycobacterium bovis* e previne apenas as formas graves de tuberculose (miliar e meningoencefalite). A opção D está CERTA; a segunda dose da vacina não é mais feita rotineiramente há quase uma década. E, por fim, a opção E também está ERRADA; a via de administração é intradérmica, e não intramuscular. Resposta: letra D.



15 COMENTÁRIO No ano de 2014, foi licenciada no Brasil uma vacina que já era usada há vários anos nos Estados Unidos: a vacina para herpes-zóster. O seu uso é permitido a partir dos cinquenta anos em dose única, por via subcutânea, mas a Sociedade Brasileira de Imunizações a recomenda a partir dos 60 anos. Trata-se de uma vacina de vírus vivo atenuado e, por isso, não deve ser empregada em indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida ou em uso de terapêuticas em posologias consideradas imunossupressoras.

A vacina é igualmente indicada para indivíduos que tenham tido zóster no passado, desde que tenha se passado pelo menos um ano da infecção aguda. A vacina tem eficácia de 60% para evitar o aparecimento da doença, a vacina reduz os incômodos e a neuralgia pós-herpética, dor crônica causada por uma inflamação de um nervo, que pode persistir por meses. Esta vacina não oferece proteção para as infecções por herpes-simples e a busca de vacina para este agente continua sendo um objetivo dos vacinologistas. Resposta: letra C.



16 COMENTÁRIO Antes de avaliarmos os efeitos descritos, responda: quais são as vacinas recomendadas aos quatro meses? De acordo com o calendário do Ministério da Saúde, aos quatro meses as crianças devem receber a segunda dose da vacina pentavalente, a segunda dose da vacina contra rotavírus, a segunda dose da vacina contra poliomielite (na forma da vacina inativada) e a segunda dose da vacina antipneumocócica conjugada. Logo, uma dessas vacinas deve ser a provável responsável pelo quadro apresentado. A vacina que mais tipicamente se associa a esses eventos é a vacina pentavalente, que contém a vacina tríplice bacteriana (contra difteria, tétano e coqueluche). A vacina pentavalente associa-se a diversos eventos adversos e esses eventos podem, inclusive, levar a

modificações no esquema vacinal subsequente. O componente *pertussis* parece ser o responsável por esses eventos e é nele que essas modificações serão feitas. Quando a criança apresenta um quadro de convulsão até 72 horas após a vacina ou um episódio hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a vacina, o esquema subsequente deverá ser feito com a vacina tríplice bacteriana acelular. Já quando a criança apresenta um quadro de encefalopatia até sete dias após a vacina, o esquema subsequente é feito apenas com a dupla do tipo infantil (DT), sem administrar mais o componente *pertussis*. Vale lembrar que as vacinas contra hemófilo tipo B e contra hepatite B serão feitas separadamente, até que o esquema dessas esteja completo. Resposta: letra E.



17 COMENTÁRIO Há alguns anos, o Sistema de Informações de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinais registrou um aumento de eventos adversos graves associados à vacina de febre amarela. Todos os casos foram investigados e, dentre os casos neurológicos confirmados, dois foram classificados como provável transmissão do vírus vacinal pelo aleitamento materno em recém-nascidos que estavam em aleitamento exclusivo, após a administração da vacina em suas mães. Desde então, passou a ser recomendado que a vacina não seja administrada em mulheres que estejam amamentando crianças menores de seis meses

de idade. Nos casos em que a vacinação for considerada imperiosa, por risco epidemiológico aumentado, a mesma poderá ser feita, mas a amamentação deverá ser suspensa idealmente durante 28 dias (no mínimo por 14/15 dias após). A recomendação habitual é de que, anteriormente à vacinação, a mãe seja orientada a ordenhar e armazenar o leite que será oferecido no período em que a amamentação estiver suspensa. A afirmativa A, resposta da questão, trouxe uma recomendação de que a mãe ofereça leite da rede de banco de leite. Esta é uma alternativa, mas menos usual na prática. Resposta: letra A.



18 COMENTÁRIO As vacinas preconizadas para gestantes em pré-natal de baixo risco são a dupla bacteriana, a anti-influenza e a vacina contra hepatite B. A vacina dT é indicada para a proteção da gestante contra o tétano acidental e a prevenção do tétano neonatal. A vacina contra a influenza é recomendada a todas as gestantes em qualquer período gestacional. O PNI disponibiliza esta vacina na rede pública de saúde a todas as gestantes durante a campanha anual contra influenza sazonal. O esquema consta de uma dose no período da campanha. Por considerar os riscos da gestante não vacinada de contrair hepatite B e de haver

transmissão vertical, o PNI reforça a importância de que a gestante receba a vacina contra a hepatite B após o primeiro trimestre de gestação, independentemente da faixa etária. As vacinas virais vivas que contêm os componentes do sarampo, da rubéola, da caxumba e da febre amarela não são recomendadas em situações normais. Contudo, quando for alto o risco de ocorrer a infecção natural pelos agentes dessas doenças (viagens a áreas endêmicas ou vigência de surtos ou epidemias), deve-se avaliar cada situação, sendo válido optar-se pela vacinação quando o benefício for considerado maior do que o possível risco. Resposta correta: **letra A**.



19 COMENTÁRIO As únicas vacinas que foram acrescentadas ao PNI em 2014 foram a vacina da **hepatite A** (1 dose aos 12 meses) e a vacina contra **HPV**. A vacina para **varicela** foi incluída no PNI em setembro de 2013. A vacina para pneumococo disponível no PNI

é a Pneumo-10 e não pneumo-13 e ela foi incluída no calendário do SUS em março de 2010. Já a vacina meningocócica foi introduzida no segundo semestre de 2010. A vacina contra o rotavírus foi disponibilizada no SUS a partir de 2006.



20 COMENTÁRIO Doença febril leve, como resfriados e diarreia, não constitui contraindicação à administração de vacinas. Desta forma, a criança da questão pode e deve receber as vacinas referentes ao sexto mês: Pentavalente (DPT + Hib + Hepatite B), vacina oral contra a poliomielite (VOP) e antipneumocócica conjugada 10

valente. Resposta: letra B. É importante lembrar que a partir de janeiro de 2016 foram implementadas mudanças no calendário vacinal: aos 6 meses a criança deve receber a vacina inativada contra a poliomielite (VIP) e a antipneumocócica passou a ser realizada em duas doses (2 e 4 meses) com um reforço aos 12 meses.



21 COMENTÁRIO Encefalopatia nos primeiros 7 dias contraindica a administração do componente *pertussis* e indica o uso da dupla infantil (DT) nas doses subsequentes. Febre acima de 38,5 graus indica a necessidade de se administrar antitérmico profilático. Choro persistente, isto é, com duração

superior a 3 horas, de forma contínua e incontrolável dentro das primeiras 24h após a vacinação, deve-se tratar com analgésicos, não contraindicando doses subsequentes. História familiar de convulsão não implica cuidado especial, nem contraindica a vacinação com a DTP celular. Resposta: **letra C.**



22 COMENTÁRIO O episódio hipotônico-hiporresponsivo é um evento adverso que já foi descrito em associação com algumas vacinas, mas que está tipicamente relacionado com a vacina DTP celular. O quadro se caracteriza pela associação alteração na consciência (hiporresponsividade), hipotonia e alte-

ração na cor (palidez ou cianose) e tem bom prognóstico, não tendo tendência à recorrência (opções A, C e D corretas). Na vigência do evento, o esquema vacinal subsequente deve ser modificado e a criança segue a vacinação com vacina DTP acelular, menos implicada no evento. Resposta: letra B.



23 COMENTÁRIO Crianças HIV+ sintomáticas não devem receber BCG, pois se trata de vacina de patógeno vivo, que nestes doentes pode provocar doença disseminada (A errada). Pacientes que recebem BCG e não desenvolvem cicatriz vacinal após 6 meses devem ser revacinados (B errada). Somente se ainda assim eles não desenvolverem a referida cicatriz é que a conduta será não revacinar. A BCG é constituída por uma cepa atenuada de *M. bovis* que protege contra as formas graves de tuberculose (cuja maior incidência é observada nos primeiros dois anos de vida), como TB miliar e meningoencefalite tuberculosa (C certa). Dito de outro

modo, a BCG não protege contra tuberculose pulmonar! Foi demonstrado que a BCG também pode proteger contra a hanseníase. Assim, recomenda-se que contactantes intradomiciliares de um portador de hanseníase sejam avaliados para esta vacina, seguindo a seguinte conduta: (1) ausência de cicatriz vacinal = receber uma dose de BCG; (2) presença de uma cicatriz vacinal = receber uma dose de BCG; (3) presença de duas cicatrizes vacinais = não receber BCG. Se o contactante for uma criança com < 1 anos de idade, e a mesma já tiver sido vacinada, a conduta é *não repetir a vacina* (D errada). Logo, resposta certa: C.



24 COMENTÁRIO Em agosto de 2012, o esquema de vacinação contra a poliomielite foi modificado. A partir desta data, as crianças continuaram recebendo três doses da vacina no primeiro ano de vida e um reforço no segundo ano, aos 15 meses (em meados de 2013 foi introduzido um segundo reforço, aos 4 anos). Porém, as duas primeiras doses do esquema passaram a ser feitas com a vacina inativada contra a poliomielite, não mais com a vacina oral. A vacina oral contra a poliomielite, utilizada em nosso país há várias décadas, é uma vacina de vírus atenuados, trivalente, contendo os três tipos de poliovírus (1, 2 e 3). Proporciona uma imunidade de longa duração, provavelmente por toda a vida, além de produzir imunidade em contatos de indivíduos vacinados. Porém, essa vacina pode estar associada a alguns eventos adversos, como casos de paralisia associada à vacina. A introdução da vacina inativada nas primeiras doses do esquema visa minimizar esse risco, raríssimo, de paralisia associada à vacina (opção B errada). As campanhas anuais de vacinação utilizando a vacina oral serão mantidas. Pois, embora a cobertura vacinal em nosso país seja elevada, ainda é uma cobertura heterogênea. Com as campanhas busca-se manter uma cober-

tura mais homogênea, evitando-se a reintrodução do vírus selvagem a partir dos países endêmicos (opção C correta). Desde 1994 a Organização Mundial da Saúde certificou o Brasil como sendo uma área livre da pólio (opção D correta). Além da manutenção da cobertura vacinal, outras estratégias devem ser adotadas para a permanência desse quadro. Dentre elas inclui-se a vigilância das paralisias flácidas agudas: todo caso de paralisia flácida aguda em menores de quinze anos de idade ou suspeita de poliomielite em indivíduo de qualquer idade procedente de países com circulação de poliovírus selvagem, nos últimos 30 dias, deve ser obrigatoriamente notificado, investigado imediatamente, inserido no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e ter o diagnóstico esclarecido por meio de provas neurofuncionais e laboratoriais (opção A correta). Os eventos adversos pós-vacinais também devem ser notificados (opção E correta). Atualmente, de acordo com o calendário vacinal de 2016 do Ministério da Saúde, a terceira dose da imunização contra poliomielite aos 6 meses também deverá ser feita com a VIP. Os reforços aos 15 meses e 4 anos e durante as campanhas administra-se a VOP. Resposta: letra B.



25 COMENTÁRIO É bem provável que você tenha iniciado a leitura desta questão e tenha pensado que a banca iria perguntar se a presença da infecção respiratória aguda que Ricardo apresenta representa uma contraindicação para a administração de alguma vacina. Porém, a questão buscava apenas saber se você conhecia o calendário básico de vacinação vigente à época do concurso. Lembrando: ao nascer, a criança deve receber a vacina BCG e a vacina contra hepatite B; aos 2 meses, recebe a primeira dose da vacina pentavalente, a primeira dose da vacina antipneumocócica conjugada, a primeira dose da vacina oral contra rotavírus e a primeira dose da vacina contra poliomielite (que é feita com a vacina inativada); aos três meses, recebe a primeira dose da vacina antimeningocócica conjugada (meningo C); aos quatro meses, recebe as segundas doses das vacinas feitas aos dois meses; aos cinco meses, a segunda dose da vacina antimeningocócica. Avaliando as vacinas recebidas por Ricardo, vemos que ele não recebeu a vacina contra hepatite B ao nascer. De todo modo, após o primeiro mês de vida a criança deve receber a pentavalente. Além disso, não recebeu a segunda dose da vacina antipneumocócica e

a segunda dose da vacina antimeningocócica. As duas deverão ser recomendadas hoje. Além disso, também está recomendada a terceira dose da vacina pentavalente, que é feita aos seis meses. Aos seis meses, também é feita a terceira dose da vacina antipneumocócica (que será aprazada para ser feita posteriormente) e a terceira dose da vacina contra poliomielite. Porém, a terceira dose da vacina não é feita com a vacina inativada, mas sim com a vacina oral, que é uma vacina de vírus vivos atenuados. Por isso, a vacina inativada é a vacina que não deve ser recomendada agora. O esquema atual de vacinação contra poliomielite consiste na administração de duas doses da vacina inativada (aos dois e quatro meses), uma dose da vacina oral (aos seis meses) e mais dois reforços (aos 15 meses e aos 4 anos). Se esta questão fosse respondida nos dias atuais, com base no calendário vacinal de 2016, o raciocínio seria diferente. Seria esperado que um lactente de 6 meses tivesse recebido ao nascer a BCG e hepatite B; aos 2 meses a VIP, VORH, Penta e Pneumo-10; aos 3 meses a Meningo C; aos 4 meses a VIP, VORH, Penta e Pneumo-10; aos 5 meses a Meningo C; e aos 6 meses, a VIP e a Penta. Resposta: letra C.



26 COMENTÁRIO Um importante percentual das infecções ocorridas em menores de 5 anos crônica (70 a 90%) e um percentual desses casos evolui para doença hepática avançada. Por isso, há uma grande preocupação com a transmissão vertical e sua profilaxia. RN a termo, filhos de mães com HBsAG positivo (independente do resultado do HBeAG, quer dizer, seja ele positivo, negativo ou não realizado) ou naqueles cujas mães tiveram o vírus isolado no leite deverão receber a vacina

contra a hepatite B + imunoglobulina hiperimune para hepatite B, de preferência dentro das primeiras 12-24 horas de vida. A imunoglobulina poderá ser administrada dentro do prazo máximo de 7 dias. A proteção conferida por estas medidas é próxima de 100%. A imunoprofilaxia não tem qualquer papel de proteção quando a infecção é adquirida intraútero. Quando a sorologia da mãe é desconhecida, recomenda-se apenas a administração da vacina contra a hepatite B.



27 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas sobre o calendário vacinal do Ministério da Saúde: A - CORRETA. Estão preconizadas para o idoso com idade igual ou acima de 60 anos as vacinas contra a hepatite B, dupla bacteriana tipo adulto (dT), anti-influenza, antipneumocócica e febre amarela nas regiões endêmicas para a doença. B - INCORRETA. A vacina contra rotavírus humano (VORH) deve ser aplicada

exclusivamente em lactentes, com idades de 2 meses (máximo de 3 meses e 15 dias) e 4 meses (máximo de 7 meses e 29 dias). C - INCORRETA. A vacina contra varicela deve ser administrada a crianças aos 15 meses, sob a forma de tetra viral. D - INCORRETA. A vacina contra a febre amarela pode ser administrada a partir dos 9 meses, em crianças residentes em áreas endêmicas para a doença. Gabarito: letra A.



28 COMENTÁRIO Vamos analisar as opções sobre o tema “VACINAÇÃO NA INFÂNCIA”: A – CORRETA. Não existe intervalo máximo entre doses da mesma vacina. Isso significa que nenhum esquema vacinal, via de regra, deve ser reiniciado, e sim retomado de onde se interrompeu. B – CORRETA. A desnutrição, independente do grau, não determina contraindicação à administração de qualquer vacina, haja vista o fato de não haver comprometimento importante da imunidade humoral nesses pacientes. C – INCORRETA. A vacina monovalente contra o sarampo já não faz parte dos imunobiológicos oferecidos pelo Programa

Nacional de Imunizações há mais de 10 anos. ELA FOI SUBSTITUÍDA PELA tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). D – INCORRETA. Entendendo tuberculose “atípica” como tuberculose extrapulmonar, sabemos que essa não é uma contraindicação à aplicação de qualquer imunobiológico. E – CORRETA. A depender da composição da vacina (se de agentes vivos ou de partículas inativadas) ou mesmo da característica do próprio inóculo, a duração da imunidade irá variar e, com isso, determinar a necessidade de novas aplicações e/ou reforços. Em função de duas opções incorretas a banca anulou a questão.



29 COMENTÁRIO Você está lembrado de qual é a grande razão para aplicarmos a vacina BCG? Prevenirmos as formas graves da infecção tuberculosa, que são a tuberculose miliar e tuberculose meníngea. A vacina BCG não interrompe a cadeia de transmissão do *M. tuberculosis*, pois não evita a infecção pelo agente. As estratégias mais

eficazes para a diminuição da incidência e prevalência da afecção incluem as outras estratégias listadas. Vale lembrar que a busca ativa dos sintomáticos respiratórios com a identificação precoce dos casos bacilíferos é uma medida fundamental para interromper a cadeia de transmissão e reduzir a incidência da doença em longo prazo. Resposta: letra D.



30 COMENTÁRIO A imunoprofilaxia nestes casos é feita com o uso do anticorpo monoclonal para o vírus sincicial respiratório (palivizumabe). As recomendações para o uso do imunobiológico variam em função da referência utilizada. O Ministério da Saúde fornece-o para as seguintes populações: - RN prematuros com menos de 28 semanas de idade gestacional e menores de um ano de idade pós-natal, após alta hospitalar; - Crianças menores de dois anos de idade, portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica importante ou com doença pulmonar crônica

da prematuridade que necessitaram tratamento nos seis meses anteriores ao período de sazonalidade do VSR (letra D correta). Os prematuros nascidos com 36 semanas não recebem o imunobiológico. A Sociedade Brasileira de Pediatria até tem documentos em que recomenda que os nascidos entre 32 e 36 semanas sejam candidatos à profilaxia, mas apenas nos primeiros seis meses de vida e na presença de algum fator de risco, como frequentar creche ou ter irmãos menores de 5 anos. De todo modo, a opção D traz a indicação mais consistente. Resposta: letra D.



31 COMENTÁRIO As questões sobre o tema imunizações ora abordam o calendário, ora abordam alguns aspectos conceituais sobre cada imunobiológico. Vejamos cada uma das afirmativas. Opção A: ERRADA. As duas primeiras doses do esquema devem ser feitas com a vacina inativada contra poliomielite. A terceira dose e os reforços podem ficar a critério de cada pediatra/serviço, segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). A recomendação de administrar as duas primeiras doses com a vacina inativada baseia-se na observação de que existe um maior risco de paralisia flácida pelo vírus vacinal no início do esquema. Quando o esquema é iniciado com a vacina inativada, o risco desse evento nas doses subsequentes com a poliomielite oral é muitíssimo reduzido. Desde 2016, as três primeiras doses (2, 4 e 6 meses) da imunização contra a poliomielite passaram a ser feitas com a VIP (vacina inativada). Opção B: ERRADA. O intervalo mínimo entre as doses da vacina oral contra rotavírus humano é de quatro semanas. Opção C: CERTA. A vacina da febre amarela não deve ser administrada no mesmo dia que a vacina tríplice viral e

nem no mesmo dia que a vacina tetra viral nas crianças menores de 2 anos que estejam recebendo essas vacinas pela primeira vez. Já houve época em que a recomendação era de que as vacinas poderiam ser administradas simultaneamente ou com intervalo de 15 dias entre as doses, mas a recomendação não é mais essa. Opção D: ERRADA. A SBP recomenda que sejam administradas duas doses da vacina contra varicela. O uso de uma dose da vacina é bastante eficaz na prevenção das formas graves da doença, mas o uso de duas doses se justifica pela ocorrência de formas leves da doença em crianças que receberam apenas uma dose da vacina. Lembre-se de que pelo Programa Nacional de Imunizações, as crianças recebem apenas uma dose da vacina contra varicela (na tetra viral) aos 15 meses. Opção E: ERRADA. Nas clínicas particulares encontramos uma vacina combinada com DTPa e hemófilo tipo B (Hib). Quando essa vacina for utilizada, a criança deverá receber um reforço da vacina contra hemófilo aos 15 meses, como forma de garantir a diminuição do risco de doença invasiva pelo Hib em longo prazo. Resposta: letra C.



32 COMENTÁRIO A conduta básica PARA O RECÉM-NASCIDO perante uma potencial exposição vertical ao vírus B (mãe HBsAg) consiste na administração da vacina recombinante contra o HBV junto com a imunoglobulina hiperimune (HBIG) nas primeiras 12h de vida (idealmente ainda na sala de parto e em grupamentos musculares diferentes). Quando a mãe é HBeAg ou tem carga viral elevada ($> 1.000.000$ UI/ml), devemos fazer também TENOFOVIR a partir da semana 28 de gestação, mesmo que a mãe não possua — de outro

modo — indicação de tratamento. Se este for o caso, o TDF poderá ser suspenso 30 dias após o parto. Se a mãe possuir indicação de tratamento da hepatite B, este poderá ser feito desde o início da gestação (e mantido após o parto) com TDF. Perceba que o enunciado não faz menção à carga viral da mãe, que deveria ter sido dosada (haja vista que o HBeAg foi negativo. Se o HBeAg tivesse sido positivo não seria necessário dosar carga viral). De qualquer modo, melhor resposta: D.



33 COMENTÁRIO Esta questão trouxe um enunciado bem curto e pouco elucidativo. Porém, ao olharmos as possíveis respostas, perceberíamos que o tema aqui é: tétano neonatal. O quadro de tétano neonatal acomete o recém-nascido e tem como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade e choro constante. A transmissão ocorre por contaminação durante a manipulação do cordão umbilical ou por meio de procedimentos inadequados realizados no coto umbilical, utilizando-se artefatos contaminados com esporos. O período de incubação costuma ser de 7 dias, podendo variar de 2 até 28 dias. A questão traz uma criança com apenas 30 horas de vida, o que foge um pouco dessa faixa. Além disso, não há manifestações clínicas além dos sinais de infecção do coto umbilical. As manifestações clínicas iniciam-se com choro constante, irritabilidade, difi-

culdade para mamar e abrir a boca (pelo trismo), seguida de rigidez de nuca, tronco e abdome. O quadro evolui com o estabelecimento de hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal, causando dificuldade respiratória. Toda a musculatura da mímica facial também estará contraída. As contrações de musculatura abdominal podem ser confundidas com cólicas. Nada disso está presente na história! O que encontramos são apenas sinais de uma onfalite. Ainda assim, a banca recomendou o tratamento de um caso suspeito de tétano neonatal. Isso é feito pela imunização passiva e antibioticoterapia, sendo a penicilina cristalina a droga de escolha. Resposta: letra E.



34 COMENTÁRIO É bastante curioso que um concurso realizado em 2015/2016 ainda faça menção a um calendário do ano de 2013! De todo modo, isso não mudaria em nada nossa resposta. O PNI recomenda que

sejam feitos dois reforços com a vacina DTP, o primeiro aos 15 meses e o segundo aos 4 anos. A pentavalente é usada apenas nas três doses do esquema básico durante o primeiro ano de vida. Resposta: letra D.



35 COMENTÁRIO O Ministério da Saúde recomenda que recém-nascidos a termo de mães nas quais a varicela apareceu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto, recebam uma dose da IGHVZ de 125 U por via intramuscular. O aleitamento

materno deverá ser mantido, e a vacina deverá ser aplicada apenas a partir de 12 meses, momento em que não mais haverá anticorpos circulantes capazes de interferir com o mecanismo de indução de imunidade. Gabarito: letra C.



36 COMENTÁRIO Questão direta. No calendário vacinal proposto pelo Ministério da Saúde, a vacina SCR (Sarampo, Caxumba, Rubéola), ou seja, a tríplice viral, é administrada no 12º mês de vida, com segunda dose aos

15 meses. Atualmente, a vacina quádrupla viral (SCRV - acrescentando a imunização contra a varicela) pode ser utilizada no 15º mês. Única resposta correta, embora incompleta: opção B.



37 COMENTÁRIO A vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo B integra a vacina penta. É recomendada em três doses no primeiro ano de vida – aos 2, 4 e 6 meses. Depois disso, são feitos dois reforços apenas com a DTP, aos 15 meses e 4 anos. Resposta: letra C.



38 COMENTÁRIO A difteria é uma doença causada pelo bacilo Gram-positivo *Corynebacterium diphtheriae*, cujo reservatório exclusivo são as mucosas e a pele do homem. Uma importante fonte de transmissão da doença são os portadores assintomáticos do agente no trato respiratório. A doença provoca imunização ativa do paciente, porém não confere imunidade permanente, devendo o indivíduo infectado conti-

nuar seu esquema vacinal conforme o recomendado após a alta hospitalar. O tratamento é feito com soro antidiftérico que deve ser administrado precocemente, e a prevenção se dá pela vacinação. A vacina Pentavalente é constituída pela Tríplice Bacteriana (DTP), pelo Hib e pela hepatite B. A DTP é uma associação dos toxoides diftérico e tetânico com a *Bordetella pertussis* inativada. Resposta correta: **letra A**.



39 COMENTÁRIO É bem sabido que o uso de ácido acetilsalicílico em vigência de algumas infecções pode estar relacionado com o desenvolvimento da síndrome de Reye. As principais infecções implicadas são as pelo vírus influenza e pelo vírus varicela-zóster. Justamente por isso, pacientes usuários crônicos de AAS têm reco-

mendação especial para receber a vacina contra esses agentes pelos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Porém, como a vacina contra varicela é composta pelo vírus vivo atenuado, o uso do AAS deverá ser suspenso por seis semanas após a administração da vacina. Resposta: letra B.



40 COMENTÁRIO Mais uma questão sobre indicações de vacinação contra a hepatite B. Vamos às alternativas: Letra A: Os pacientes nefropatas crônicos, com síndrome nefrótica ou em diálise têm indicação de receber 4 aplicações da vacina contra a hepatite B em dose dobrada – CORRETA. Letra B: Em caso de acidente com exposição a material biológico de paciente sabidamente hepatite B positivo, a indicação de vacinação depende da história vacinal e da susce-

tibilidade do indivíduo acidentado. Caso o indivíduo seja vacinado e tenha títulos de anti-HBs iguais ou acima de 10 UI/ml, não há necessidade de vacinação ou aplicação de imunoglobulina – INCORRETA. Letra C: Recém-nascidos filhos de mães HBsAg positivo devem receber vacina contra a hepatite B, na dose de 0,5 ml, preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida, associada a imunoglobulina específica – INCORRETA. Letra D: INCORRETA. Resposta: alternativa A.



41 COMENTÁRIO Vamos analisar cada uma das alternativas: A: CORRETA. A coqueluche apresenta 3 fases: 1) Catarral (1-2 semanas), em que há maior transmissibilidade; 2) Paroxística (2-6 semanas); 3) Convalescente (≥ 2 semanas). B: CORRETA. Na fase paroxística desaparecem/diminuem os sintomas catarrais (febre, coriza, lacrimejamento) e aparece o sintoma típico: tosse

paroxística que leva à cianose, apneia e êmese. C: INCORRETA. O antibiótico de escolha para tratamento da coqueluche é a azitromicina. D: CORRETA. Indivíduos que não completaram o esquema total com DPT 3 doses + reforço, ou naqueles que foram vacinados há mais de 5 anos, a coqueluche poderá desenvolver-se de forma mais branda e atípica, apenas com tosse prolongada. Gabarito: C.



42 COMENTÁRIO Questão clássica. As vacinas de agentes vivos não devem ser administradas em indivíduos imunodeprimidos. Sabemos que as vacinas de agentes vivos são compostas por agentes atenuados, ou seja, agentes que perderam parte de sua virulência. São vacinas seguras para a maioria da população, mas, em pacientes imunos-

suprimidos, podem causar doença com maior frequência. Uma situação de imunossupressão é justamente o uso de corticoterapia em dose imunossupressora (prednisona na dose de 2 ou mais mg/kg/dia por mais do que 14 dias). Todas as outras condições representam falsas contraindicações para o uso de vacinas. Resposta: letra D.



43 COMENTÁRIO O esquema de vacinação contra poliomielite na época do concurso consistia na administração de duas doses da vacina inativada (aos dois e quatro meses), uma dose da vacina oral (aos seis meses) e mais

dois reforços (aos 15 meses e aos 4 anos). Se esta questão fosse respondida nos dias atuais, com base no calendário vacinal de 2016, a resposta seria diferente. A VIP (pólio inativada) deveria ser dada aos 2, 4 e 6 meses. Gabarito letra: B.



44 COMENTÁRIO A parotidite infecciosa pode estar associada com a infecção pelo vírus da caxumba (que pode ocorrer ainda que o indivíduo tenha sido vacinado), mas também pode ter outras causas virais, como a infecção pelo vírus Epstein-Barr, pelo vírus parainfluenza, por alguns enterovírus e pelo próprio vírus do HIV. Lembre-se de que na suspeita de caxumba, não há necessidade de notificação

(esta fica restrita às situações de surto). A investigação complementar com sorologia não é rotineiramente indicada, salvo em situações específicas como em surtos ou casos graves ou, ainda, em casos isolados quando os serviços locais de epidemiologia julgarem ser necessário. Não há nenhuma terapia antiviral específica, sendo recomendado apenas o repouso e a observação. Resposta: letra E.



45 COMENTÁRIO O enunciado nos descreve, corretamente, o que seria um caso suspeito de rubéola, de acordo com o proposto pelo Ministério da Saúde. Porém, devemos nos lembrar de que ao avaliarmos um possível caso suspeito, devemos avaliar se o paciente recebeu, recentemente, alguma vacina com o componente rubéola. Sabemos que a vacina contra rubéola é uma vacina de vírus vivo atenuado e, por isso, vários dos eventos adversos associados com este imunobiológico nada mais são do que sinais e sintomas semelhantes aos encontrados na doença. De acordo com o Ministério, o caso suspeito de rubéola pode ser descartado quando tiver associação temporal com a vacina nas seguintes situações: - febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C

ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de cerca de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias (opção A errada); - exantema que dura de 1 a 2 dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina (opção B errada); - cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação (opção C errada); - linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação (opção D correta). Inacreditavelmente, a banca queria que o candidato soubesse de cor o número exato de dias em cada uma das situações para identificar o que estava certo e o que estava errado. Lamentável! Ainda assim, a resposta estava correta: letra D.



46 COMENTÁRIO A grande preocupação existente em relação à vacinação dos imunodeprimidos diz respeito ao uso de vacinas de micro-organismos vivos. Sabemos que as vacinas de agentes vivos são compostas por agentes atenuados, ou seja, agentes que perderam parte de sua virulência. São vacinas seguras para a maioria da população, mas, em pacientes imunossuprimidos, podem

causar doença com maior frequência. As vacinas de micro-organismos vivos disponibilizadas em 2015, ano do concurso, eram: BCG, vacina contra rotavírus, vacina oral contra poliomielite, vacina contra febre amarela, vacina tríplice viral, vacina tetra viral. Assim, apenas a opção A estaria contraindicada. As demais vacinas são de agentes não vivos. Resposta: letra A.



47 COMENTÁRIO Questão bem tranquila sobre o calendário vacinal. Na época da prova, recomendava-se que aos 12 meses fosse feita a vacina tríplice viral, o reforço da vacina antipneumocócica conjugada e a vacina contra hepatite A. Este esquema foi modificado em janeiro de 2016; a recomendação desde então é

de que aos 12 meses seja feita a vacina tríplice viral, o reforço da vacina antipneumocócica e o reforço da vacina antimeningocócica. A vacina contra hepatite A passou a ser feita aos 15 meses. Assim, o gabarito na ocasião foi a letra E, mas, pelo calendário atual, não haveria resposta.



48 COMENTÁRIO Questão fácil! A vacina Tríplice Viral (SRC) protege contra o sarampo, a rubéola e a caxumba. No entanto, no ano de 2014 houve modificações no calendário vacinal do Ministério da Saúde e a tríplice viral passou a ser administrada aos 12 meses, enquanto que aos 15 meses faz-se a Tetra viral (SRC + varicela). Resposta certa: **letra B**.



49 COMENTÁRIO Desde o ano de 2012, o esquema vacinal contra poliomielite brasileiro vem passando por algumas modificações. Naquele ano, passou a se recomendar que as duas primeiras doses do esquema fossem feitas com a vacina inativada; desde janeiro de 2016, as três primeiras doses passaram a ser feitas com esta vacina. Porém, foram mantidos os reforços com a vacina oral contra poliomielite e esta

também continua sendo recomendada nas campanhas anuais contra paralisia infantil. Um dos objetivos de mantermos as campanhas é o que está indicado na letra C. O vírus vacinal é capaz de se replicar no tubo digestivo do paciente vacinado e é eliminado no meio ambiente. Desta maneira, é capaz de se disseminar e proteger toda a comunidade que é exposta ao vírus vacinal. Resposta: letra C.



50 COMENTÁRIO As lesões por mordedura, sejam elas humanas ou de animais, podem acarretar infecções de caráter polimicrobiano na grande maioria dos casos, havendo risco de celulite, abscessos e osteoartrite. Entre as mordeduras de cães e gatos, as bactérias mais comuns são a *Pasteurella multocida*, o *Bacteroides spp.* (não *fragilis*), o *Fusobacterium spp.* e,

eventualmente, estreptococos. Para antibioticoprofilaxia e terapia de infecções por esses micro-organismos, como primeira escolha, temos a associação de antibiótico betalactâmico com inibidor de betalactamase, como a amoxicilina + clavulanato, que deve ser prescrita por via oral na dose de 50 mg/kg/dia durante 5 a 7 dias.



51 COMENTÁRIO A Caderneta de Saúde da Criança foi implantada pelo Ministério da Saúde para substituir o Cartão da Criança e reúne o registro dos mais importantes eventos relacionados à saúde infantil. Além do cartão de vacina, a Caderneta apresenta o registro da história obstétrica e neonatal; indicadores de crescimento e desenvolvimento; aspectos importantes da alimentação como aleitamento materno; dados sobre a saúde bucal, auditiva e visual; intercorrências clínicas; além de orientações para a promoção da saúde e prevenção da ocorrência de acidentes e violência doméstica. Em uma sessão da caderneta intitulada DADOS SOBRE GRAVIDEZ, PARTO E PUERPÉRIO, há possibilidade de registrar as sorologias realizadas (ou não realizadas) durante a gestação dos seguintes agravos: HIV (CID-10: Z21); sífilis (CID-10: A53), toxoplasmose (CID-10: B58) e hepatite B (CID-10: B18). Em relação ao HIV, as gestantes portadoras deverão iniciar a profilaxia da transmissão vertical a partir da 14ª semana, com terapia antirretroviral tripla. A zidovudina (AZT) intravenosa deverá ser administrada a todas as parturientes no momento do parto e a AZT solução oral

para todos os recém-nascidos expostos ao HIV, durante seis semanas. A nevirapina deve ser acrescentada à quimioprofilaxia aos recém-nascidos com 35 semanas ou mais de idade gestacional, cujas mães infectadas pelo HIV não receberam antirretroviral na gestação, mesmo que a mãe tenha recebido AZT injetável no momento do parto. Em relação à sífilis, todas as gestantes devem ser tratadas e os recém-nascidos precisam ser investigados e, se for o caso, tratados com penicilina. A avaliação clínica do caso clinicoradiológico laboratorial define o melhor esquema terapêutico. Em relação à toxoplasmose, devemos tratar a gestante agudamente infectada e todas as crianças com toxoplasmose congênita comprovada; mesmo assintomáticas, devem ser tratadas por 12 meses com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico. Usa-se corticoide na presença de coriorretinite grave ou proteinorraquia ≥ 1 g/dl. Em relação à hepatite B, em situações em que o recém-nascido é filho de mãe HBsAG positiva, a imunoglobulina humana anti-hepatite B também está indicada nas primeiras doze horas de vida, além da primeira dose da vacina contra hepatite B que todo recém-nascido deve receber. Resposta: letra C.



52 COMENTÁRIO A vacina DTPa pode ser indicada após a ocorrência de eventos adversos graves ocorridos com a aplicação da vacina DTP ou após a penta (convulsão nas primeiras 72 horas após vacinação ou síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após vacinação). Também pode ser indicada para crianças que apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves à vacina DTP ou penta (doença convulsiva

crônica; cardiopatias ou pneumopatias crônicas com risco de descompensação em vigência de febre; doenças neurológicas crônicas incapacitantes; crianças com neoplasias e/ou que necessitem de quimio, rádio ou corticoterapia; RN que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação; e RN prematuro extremo - menor de 1.000 g ou 31 semanas). Assim, não são todos os prematuros que devem receber esta vacina. Resposta: letra A.



53 COMENTÁRIO Não são contraindicações à vacinação: doença febril leve, como diarreias e resfriados, período de convalescença após doenças agudas, antecedente familiar de convulsão, morte súbita ou efeito adverso à vacinação, história de reação

local à vacina, ou de febre após a administração de vacina, alergia a penicilina, e outras. A história de hipersensibilidade após uso de imunobiológico é, de fato, uma contraindicação real à vacinação. Portanto, resposta correta: **letra C**.



54 COMENTÁRIO Dentre as vacinas listadas, a única que não integra o calendário do Programa Nacional de Imunizações em 2015/2016 (época do concurso) é a vacina contra o meningococo B, encontrada apenas em clínicas particulares. As demais vacinas são encontradas nas salas de vacinação (um único detalhe é que a vacina

contra a varicela não é encontrada isoladamente, apenas em combinação com a tetra viral). O esquema preconizado para essas vacinas pelo Programa Nacional de Imunizações pode ser diferente daquele proposto pela Sociedade Brasileira de Pediatria, mas, ainda assim, as vacinas estão disponíveis. Resposta: letra E.



55 COMENTÁRIO Em caso de possível exposição ao vírus da raiva, é imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão ou outro detergente, pois essa conduta diminui comprovadamente o risco de infecção. Deve ser realizada, o mais rápido possível, após a agressão e repetida na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido. A limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento e, em seguida, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (como o polivinilpirrolidona-iodo, por exemplo, o povidine ou gluconato de clorexidina ou álcool-iodado). As características da doença em cães e gatos, como período de incubação, transmissão e quadro clínico, são bem conhecidas e semelhantes. Mesmo se o animal estiver sadio no momento do acidente, é importante que seja mantido em observação por 10 dias. Nos cães e gatos, o período de incubação da doença pode variar de alguns dias a anos, mas, em geral, é de cerca de 60 dias. No entanto, a excreção de vírus pela saliva, ou seja, o período em que

o animal pode transmitir a doença, só ocorre a partir do final do período de incubação, variando entre 2 e 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até 5 dias após o início dos sintomas. Portanto, o animal deve ser observado por 10 dias; se em todo esse período permanecer vivo e saudável, não há risco de transmissão do vírus; Animais silvestres – morcego de qualquer espécie, micos (sagui e “soin”), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, cachorro-do-mato, felídeos selvagens etc. devem ser classificados como animais de risco, mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que, nesses animais, a patogenia da raiva não é bem conhecida. Toda agressão por morcego deve ser classificada como grave. Dessa forma, deve-se administrar o soro e as cinco doses da vacina antirrábica. Desde 2016, em razão do desabastecimento estadual com a vacina celular contra a raiva, o Ministério da Saúde tem recomendado 4 doses da vacina para profilaxia pós-exposição como esquema alternativo. Resposta: letra D.



56 COMENTÁRIO A vacina tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) foi introduzida no calendário básico da criança no segundo semestre de 2013. O esquema inicialmente proposto é de que a vacina seja feita aos 15 meses para as crianças que já tenham recebido anteriormente a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), que deve ser feita aos 12 meses. A banca provavelmente baseou-se na nota técnica de introdução dessa vacina para redigir as afirmativas contidas nessa questão. Vejamos cada uma delas. Opção A: INCORRETA. A princípio, as únicas contraindicações apresentadas na nota técnica são a história de hipersensibilidade conhecida à neomicina ou a qualquer outro componente da vacina, ou a história de sinais de hipersensibilidade após administração das vacinas de sarampo, caxumba, rubéola e/ou varicela; e a presença de imunodeficiências primárias ou secundárias. Opção B: CORRETA. De fato, o risco de convulsão febril

é discretamente mais elevado após a primeira dose da vacina tetra viral se comparada à monovalente, com um caso a mais para cada 2.500 crianças vacinadas. Já após a administração da segunda dose, não se observa uma diferença na taxa de eventos adversos. Opção C: CORRETA. A eficácia global da vacina é de aproximadamente 70% contra a infecção, e de mais de 95% contra as formas graves da doença. Opção D: CORRETA. Da mesma forma que ocorre com a tríplice viral, as crianças que tenham recebido transfusões sanguíneas ou imunoglobulinas menos de 3 meses antes da administração podem ter a sua resposta prejudicada, pois os anticorpos recebidos passivamente podem impedir a replicação do vírus vacinal e comprometer a resposta. Opção E: CORRETA. As crianças vacinadas que desenvolvem a doença podem apresentar uma forma mais branda da mesma, com menor número de vesículas e de manifestações sistêmicas.



57 COMENTÁRIO Vamos às alternativas: Letra A) A vacina BCG não é capaz de reduzir a incidência da tuberculose em geral, mas atua reduzindo a disseminação hematogênica do bacilo e conseqüentemente, a incidência de formas graves (meningoencefalite e tuberculose miliar) - CORRETA. Letra B) Crianças abaixo de 2 quilos não devem receber a vacina até alcançarem este peso - CORRETA. Letra C) A ocorrência de efeitos

adversos como abscessos subcutâneos, linfonodomegalia e úlceras grandes é rara - CORRETA. Letra D) Pacientes HIV positivos e sintomáticos não devem receber a BCG. Crianças expostas verticalmente ao HIV devem receber a vacina logo após o nascimento - INCORRETA. Letra E) Outra contraindicação absoluta à administração da BCG é o diagnóstico de imunodeficiência primária - CORRETA. Resposta da questão: D.



58 COMENTÁRIO O componente *pertussis* da vacina pentavalente pode ocasionar alguns efeitos adversos, como: febre, vômitos, choro persistente e sonolência, que não contraindicam o uso da vacina pentavalente com a DTP celular; episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsões, que indicam a necessidade de uso da DTP acelular nas doses

subsequentes; e encefalopatia, que indica a necessidade de uso da DT para completar o esquema. Em caso de reação alérgica do tipo I, há contraindicação de uso a DTP seja celular ou acelular, DT, dT e TT. Em caso de tosse coqueluchoide seguida de vômito, deve-se pensar em síndrome coqueluchoide ou coqueluche-*like*. Portanto, resposta **letra B**.



59 COMENTÁRIO Esta questão, na verdade, não trouxe qualquer resposta correta, mas, ainda assim, a banca manteve seu gabarito. O calendário vigente à época do concurso trazia as seguintes recomendações de vacinação para uma criança de até 11 meses: ao nascer – BCG e hepatite B; aos 2 meses – pentavalente, vacina contra rotavírus, vacina antipneumocócica conjugada e vacina inativada contra poliomielite; aos 3 meses – vacina antimeningocócica; aos 4 meses – mesmas vacinas que aos 2 meses; aos 5 meses – vacina antimeningocócica; aos 6 meses – vacina pentavalente, vacina antipneumocócica

(esta terceira dose deixou de ser feita em janeiro de 2016) e vacina oral de poliomielite (esta terceira dose passou a ser feita com a vacina inativada desde janeiro de 2016). Assim todas essas vacinas deveriam ter sido aplicadas. O gabarito oficial da banca foi a letra B, mas esta afirmativa tem um erro. Aos 11 meses, a criança deveria ter recebido 4 doses da vacina contra hepatite B: a primeira dose, logo ao nascer, e mais 3 doses, na forma da pentavalente. Ainda assim, o gabarito foi mantido. Lembre-se apenas de que pelo calendário de 2016 seriam apenas duas doses da vacina antipneumocócica. Resposta: letra B.



60 COMENTÁRIO Não tem jeito: você precisa guardar o calendário de vacinação do Ministério da Saúde! Relembrando calendário do primeiro ano de vida: - ao nascer: vacina BCG e vacina contra hepatite B; - 2 meses: primeira dose da vacina pentavalente, primeira dose da vacina oral contra o rotavírus humano, primeira dose da vacina antipneumocócica conjugada e primeira dose da vacina contra poliomielite (com a vacina inativada); - 3 meses: primeira dose da vacina antimeningocócica conjugada; - 4 meses: segunda dose da vacina pentavalente, segunda dose da vacina oral contra o rotavírus humano, segunda dose da vacina antipneumocócica conjugada e segunda dose da vacina contra poliomielite (com a vacina inativada); - 5 meses: segunda dose da vacina antimeningocócica conjugada; - 6 meses: terceira dose da vacina pentavalente, terceira dose da vacina antipneumocócica conjugada e terceira dose da vacina contra poliomielite (com a vacina oral, de vírus vivo atenuado); - 9 meses: vacina contra febre

amarela, nas áreas com recomendação para a vacina; - 12 meses: vacina tríplice viral e reforço da vacina antipneumocócica. A criança recebeu todas as vacinas até seis meses. Como reside em área sem recomendação da vacina para febre amarela, deve receber apenas as vacinas recomendadas aos 12 meses: tríplice viral e antipneumocócica (reforço). O reforço da vacina antimeningocócica é feito aos 15 meses; a vacina tetra viral também é feita nessa ocasião. Lembrá-los que desde 2014 o Ministério da Saúde acrescentou a vacina contra a hepatite A ao calendário Nacional de Vacinação aos 12 meses. Se esta questão fosse respondida à luz das recomendações do PNI 2016, o raciocínio seria um pouquinho diferente, pois atualmente aos 6 meses administra-se a VIP ao invés da VOP, a Pneumo-10 é feita apenas em duas doses aos 2 e 4 meses com reforço aos 12 meses, a Meningo C é feita em duas doses aos 3 e 5 meses com reforço aos 12 meses, e a vacina de hepatite A aos 15 meses. Resposta: letra A.



61 COMENTÁRIO Vamos discutir as afirmativas sobre a vacina oral contra a poliomielite: Letras A e E) A VOP é composta por três tipos de vírus da poliomielite (I, II e III) atenuados. – A e E CORRETAS. Letra B) Quando administrada, seu agente coloniza o intestino do indivíduo e é capaz de promover imunidade local (mucosa) e sistêmica (humoral) – B CORRETA. Letra C) Por ser vacina atenuada,

está relacionada a casos de poliomielite paralítica associada à vacina, principalmente em indivíduos imunossuprimidos – C INCORRETA. Letra D) Uma vez no tubo digestivo, o agente é capaz de se multiplicar e é eliminado, havendo circulação do vírus vacinal pela população, entre os comunicantes dos vacinados, promovendo imunização coletiva – D CORRETA. Resposta: letra C.



62 COMENTÁRIO A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) deve ser feita preferencialmente nas primeiras 12 a 24 horas de vida para recém-nascidos de qualquer peso ou idade gestacional, filhos de mãe Ag HBs positivas. A vacina anti-hepatite B deve ser feita para TODOS os neonatos, independente da idade gestacional ou peso, ou sorologia materna. Resposta: letra B.



63 COMENTÁRIO Pacientes imunodeprimidos não podem receber vacinas vivas atenuadas, apenas vacinas não vivas ou inativadas, porque há o risco de o agente vacinal ocasionar a doença neste grupo de pacientes. As vacinas VOP, sarampo (Tríplice viral) e febre amarela são vacinas vivas atenuadas. A vacina DTP, por sua vez,

é uma associação dos toxoides diftérico e tetânico, com a *Bordetella pertussis* inativada, portanto, é uma vacina não viva e que é indicada aos pacientes imunodeprimidos. A DTP celular, em geral, não está contraindicada, mas dá-se preferência à vacina acelular, quando disponível. Resposta correta: **letra A**.



64 COMENTÁRIO As recomendações para a profilaxia para o tétano acidental dependem, principalmente, de dois fatores: a situação vacinal do paciente e o tipo de ferimento que o mesmo apresenta. Além disso, a presença de algumas situações especiais (desnutrição, idade avançada ou imunossupressão) também pode modificar algumas recomendações. Lembre-se de que o esquema de vacina antitetânica consiste na administração de três doses com reforço a cada 10 anos. Os ferimentos podem ser classificados em ferimentos de alto risco para tétano ou risco mínimo para tétano. Os ferimentos com risco mínimo são aqueles ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados. Já os ferimentos com alto risco são aqueles ferimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas. Os pacientes que apresentam ferimentos de risco mínimo e que tenham esquema vacinal completo, tendo recebido a última dose há menos de 10 anos, não necessitam receber nenhum reforço da vacina. Se a situação vacinal for incerta, incompleta ou o último reforço tiver sido há mais de 10 anos, é feito o reforço ou o esquema é completado/iniciado (afirmativa I verdadeira). Os pacientes com ferimentos de

(três ou mais doses) que tenham recebido a última dose há mais de cinco anos devem receber um novo reforço. Perceba que se a dose tiver sido entre 05 e 10 anos, esse paciente está com a situação vacinal em dia. Porém, em vigência de um ferimento de alto risco, o reforço deve ser antecipado (afirmativa II verdadeira). Os pacientes que não tenham o esquema vacinal completo ou cujo esquema vacinal seja desconhecido ou incerto e que apresentem um ferimento de alto risco devem receber, obrigatoriamente, a vacina. Além disso, nesses casos, o Ministério recomenda que a imunização passiva com soro antitetânico ou imunoglobulina antitetânica também seja considerada. Considerada? Exatamente! O Ministério diz que nesses casos deve ser administrada a vacina e feito o aprazamento das próximas doses, para completar o esquema básico. Se o profissional que prestar o atendimento suspeitar que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a imunização passiva com o soro ou a imunoglobulina. Assim, a afirmativa III não está completamente correta, pois o uso da imunização passiva não é obrigatório. De todo modo, a conduta também não estaria incorreta. Porém, isso não nos impediria de chegar ao gabarito, pois as afirmativas I e II estão absolutamente corretas e apenas a resposta E traz essa possibilidade. Resposta: letra E.



65 COMENTÁRIO Vamos lembrar. São contraindicações gerais à vacinação: história de reação anafilática à vacina ou história de imunossupressão, gestação ou neoplasia no caso de aplicação de vacina de vírus vivo. O gabarito dado como correto na ocasião do concurso não define exatamente anafilaxia. Esta pode ser caracterizada como uma reação sistêmica aguda, grave, que acomete vários órgãos e sistemas simultaneamente. Ou seja, a presença de urticária ou angioedema pode fazer parte do quadro de anafilaxia ou não. Vamos rever as contraindicações gerais à vacinação: As vacinas de bactérias ou vírus vivos atenuados não devem ser administradas, em princípio, em pessoas: a) com imunodeficiência congênita ou adquirida;

b) acometidas por neoplasia maligna; c) que fazem uso de corticoide em dose imunossupressora ou outra droga imunossupressora. São falsas contraindicações, ou seja, não constituem contraindicação à vacinação: a) Doenças benignas comuns, tais como afecções recorrentes infecciosas ou alérgicas das vias respiratórias superiores; b) Desnutrição; c) Antecedente familiar de convulsão; d) Alergias, exceto as reações alérgicas sistêmicas e graves, relacionadas a componentes de determinadas vacinas. Se entendermos urticária ou angioedema como reação alérgica grave, podemos considerar a opção correta. Como as demais opções estão claramente erradas, a melhor resposta encontra-se na opção D. Resposta: letra D.



66 COMENTÁRIO Em nenhuma das alternativas temos situação de contraindicação absoluta à vacinação. Uma situação em que se deve adiar a vacina é a pneumonia, já que trata-se de uma doença febril grave ou com temperatura acima de 37,5°C. Isso ocorre em função da possibilidade de confundimento entre os sintomas pertencentes à doença infecciosa intercorrente e os efeitos adversos da vacina. Quadro gripal, diarreia, eczemas ou uso de corticoide inalatório não implicam adiamento da administração de vacina. O uso de corticoide só é contraindicação quando utilizado via sistêmica em dose imunossupressora. Resposta correta: **letra D**.



67 COMENTÁRIO Como indicado no próprio enunciado, o esquema de vacinação contra poliomielite do Programa Nacional de Imunizações foi modificado em agosto de 2012. Desde então, recomenda-se que as duas primeiras doses do esquema, aos dois e quatro meses, sejam feitas com a vacina inativada; a terceira dose, aos seis meses, e os reforços, aos 15 meses e 4 anos, devem ser feitos com a vacina oral contra poliomielite. Contudo, desde 2016, as três primeiras doses (2, 4, e 6 meses) passaram a ser feitas com a VIP e apenas as doses de reforço (15 meses, 4 anos) e doses de campanhas passaram a ser feitas com a VOP. A introdução da vacina inativada nas duas primeiras doses do esquema tem como objetivo diminuir o risco, já pequeno, de paralisia

flácida associada à vacina. O risco é maior nas primeiras doses; quando o esquema é iniciado com a vacina inativada, o risco é praticamente abolido. As campanhas nacionais de vacinação devem continuar ocorrendo pois, no Brasil, ainda que tenhamos uma alta cobertura vacinal, esta ainda é heterogênea. Por esse motivo, podem ser reunidas condições favoráveis para o surgimento de bolsões de suscetíveis não vacinados. Nesse sentido, as campanhas auxiliam a evitar a reintrodução do vírus selvagem a partir dos países endêmicos. Desde janeiro de 2016, o Ministério da Saúde passou a recomendar que as três primeiras doses da vacina antipólio (2, 4 e 6 meses) sejam feitas com a VIP (vacina inativada). Resposta: letra D.



68 COMENTÁRIO Perceba que a questão está fazendo menção, especificamente, às recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Pela SBP, a vacina pneumocócica está recomendada para todas as crianças de até 5 anos de idade. Recomendam-se três doses da vacina pneumocócica conjugada no primeiro ano de vida (2, 4 e 6 meses), e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses de vida (lembre-se de que desde janeiro de 2016

o Ministério da Saúde passou a recomendar apenas duas doses desta vacina durante o primeiro ano de vida). Como é uma vacina conjugada, pode ser usada a partir dos dois meses (diferentemente do que ocorre com a vacina polissacarídica, que só é feita após os dois anos). Crianças saudáveis que fizeram as quatro primeiras doses com a vacina 7 ou 10-valente podem receber uma dose adicional com a vacina 13-valente, até os 5 anos de idade. Resposta: letra B.



69 COMENTÁRIO A vacina contra hepatite A foi introduzida no calendário do Programa Nacional de Imunizações (PNI) no ano de 2014. A recomendação na época era da administração em dose única aos 12 meses, com

uma idade limite de 2 anos incompletos. Atualmente, o PNI recomenda a vacina em dose única aos 15 meses. Crianças até 4 anos poderão receber a dose única contra a hepatite A pelo PNI. Resposta (na época): letra E.



70 COMENTÁRIO Se você quiser aprender apenas uma coisa sobre tuberculose para a sua prova de residência, devore este comentário. Cai todo ano e cai MUITO! Quando o recém-nascido é coabitante de um paciente com tuberculose pulmonar bacilífera, devemos adotar algumas medidas especiais. Em primeiro lugar, esse recém-nascido não deverá receber a vacina BCG ao nascer. Em segundo, inicia-se a quimioprofilaxia primária (ou prevenção da infecção latente) com isoniazida por

três meses (para evitar que a criança torne-se infectada). Após esse período, realiza-se uma Prova Tuberculínica (PT); se a mesma for reatora (> 5 mm – sugerindo que infelizmente a criança tornou-se INFECTADA), concluímos o tratamento da infecção latente para evitar que a criança, ora infectada, torne-se DOENTE (até a data da publicação desta questão, feito com mais 3 MESES DE ISONIAZIDA, isto é, até completar 6). Caso a PT seja negativa, vacinamos a criança e encerramos o caso. Resposta: B.



71 COMENTÁRIO A conduta está CORRETA. Em filhos de mães com tuberculose pulmonar bacilífera deve-se adiar a vacinação com a BCG, e administrar Isoniazida por 3 meses (quimioprofilaxia primária). Após esse período, deve-se realizar a prova tubercu-

línica. Se a criança for reatora (≥ 5 mm), a quimioprofilaxia deve ser mantida por mais 3-6 meses; se não for, interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com a BCG. Devemos lembrar que o aleitamento não está contraindicado. Resposta correta: **letra C**.



72 COMENTÁRIO Não fique preocupado se você tiver errado a questão: ela foi anulada, pois não há resposta correta. Por algum descuido da banca, em nenhuma das opções encontramos a composição correta da vacina pentavalente descrita. A pentavalente, introduzida em nosso calendário em agosto de 2012, é uma combinação da vacina tríplice bacteriana (contra

difteria, tétano e coqueluche), da vacina contra o hemófilo influenza do tipo B e da vacina contra a hepatite B. O gabarito absurdo original era a opção A! Sarampo na pentavalente? É claro que não! Além disso, não há vacinas em que agentes vivos e não vivos estejam combinados. Questão anulada após recurso.



73 COMENTÁRIO As principais complicações dos quadros de caxumba são a meningite, com ou sem encefalite, e o envolvimento gonadal. Porém, a orquite é uma complicação que acomete principalmente adolescentes e adultos jovens, não sendo comuns em crianças menores

e pré-escolares. Os quadros de acometimento do sistema nervoso central costumam ter bom prognóstico, mas há relatos de casos fatais. Assim, a principal justificativa para a vacinação em fases precoces da vida não seria a orquite, mas sim a meningite. Resposta: letra A.



74 COMENTÁRIO A vacina antipneumocócica 10-valente é composta por 10 sorotipos de *S. pneumoniae*. Ela exerce proteção contra doenças invasivas pneumocócicas e otites médias ocasionadas pelos sorotipos da vacina. A eficácia de soroconversão é alcançada em mais de

90% dos pacientes após o esquema completo. Em países em que tal vacina é administrada há mais tempo, a etiologia das IVAS é comumente relacionada ao *Haemophilus influenzae* não tipável e outros sorotipos do pneumococo não contemplados pela vacina. Resposta: **letra A**.



75 COMENTÁRIO Um indivíduo pode ser detentor de imunidade específica para um determinado agente a partir de um processo ativo ou passivo. Na imunidade ativa, o organismo é exposto ao antígeno e produz anticorpos/células de memória. Este processo pode ocorrer de forma natural (pela própria infecção) ou artificial (pelo uso de vacinas). No processo passivo, o organismo recebe

anticorpos pré-formados, sem a indução de uma resposta imune e, por isso, sem a formação de células de memória. Por esta razão, a proteção estabelecida desta maneira é apenas temporária. A imunidade passiva também pode ser obtida de forma natural (pela passagem transplacentária de anticorpos maternos) ou ativa (pelo uso de soros ou imunoglobulinas). Resposta: letra D.



76 COMENTÁRIO As vacinas com agentes vivos produzem uma “infecção” parecida com a natural, porém mais branda, por isso, produzem imunidade a longo prazo. São exemplos de vacinas vivas: BCG; sarampo; rubéola; caxumba; febre amarela; poliomielite oral; rotavírus e varicela. São exemplos de vacinas inativadas ou não vivas: coqueluche; vacina inativada contra poliomielite; tétano; difteria; influenza; hepatite B; antipneumocócica; meningocócica e *Haemophilus influenzae* do tipo B. As vacinas de agentes vivos atenuados não devem ser administradas em pacientes com imunodeficiência ou imunossupressão,

porém as vacinas inativadas são permitidas para tais pacientes. As vacinas que fazem parte do Programa Nacional de Imunizações podem ser administradas simultaneamente em um mesmo dia, em diferentes locais ou vias, somente havendo uma exceção: as vacinas contra a febre amarela e tetraviral/tríplice viral não podem ser administradas no mesmo dia, devendo haver um intervalo de 30 dias entre elas. Com relação à vacina contra a hepatite B, crianças prematuras ou com menos de 2 kg ao nascimento devem receber o esquema composto por 4 doses (0, 1, 2 e 6-7 meses). Resposta correta: **letra B**.



77 COMENTÁRIO Questão simples, que envolve apenas o conhecimento do calendário vacinal. De acordo com o calendário do Programa Nacional de Imunizações vigente na época da prova, as crianças deveriam receber três doses da vacina antipneumocócica no primeiro ano de vida (aos 2, 4 e 6 meses) e um reforço aos 12 meses. Já a vacina antimeningocócica é admi-

nistrada em duas doses no primeiro ano de vida (aos 3 e 5 meses) e um reforço aos 15 meses. Atualmente, de acordo com o calendário vacinal do MS de 2016, os reforços das vacinas contra o pneumococo e meningococo deverão ser feitos aos 12 meses. Além disso, a vacina Pneumo-10 passa a ser dada em duas doses, aos 2 e 4 meses. Resposta: letra B



78 COMENTÁRIO É sabido que a vacina contra hepatite B deve ser administrada o mais precocemente possível, preferencialmente dentro das primeiras 12 horas após o nascimento. O objetivo desta intervenção é prevenir a transmissão vertical do vírus, pois sabe-se que um percentual alto das crianças infectadas no primeiro ano de vida irão desenvolver infecção crônica. A transmissão pode ocorrer quando a mãe for portadora crônica do vírus e é especialmente elevada quando esta for HBeAg positivo, pois o marcador correlaciona-se com a replicação viral e elevada viremia e infectividade. A vacina é bastante eficaz na prevenção da infecção (mesmo se

a infecção materna tiver ocorrido durante a gestação) e quando a mãe é sabidamente portadora crônica do vírus, recomenda-se também a administração da imunoglobulina hiperimune contra o vírus da hepatite B. Além da dose feita ao nascer, o Ministério da Saúde recomenda que sejam feitas mais 3 doses da vacina, na forma da pentavalente (aos 2, 4 e 6 meses). Após os cinco anos de idade, os indivíduos não vacinados (incluindo os adolescentes), recebem apenas 3 doses da vacina contra hepatite B (esquema 0-1-6). O marcador que indica a proteção é o anti-HBs (lembre-se de que vacina contém apenas o HBsAg). Resposta: letra C.



79 COMENTÁRIO Todas as afirmativas estão CORRETAS e abordam aspectos conceituais e práticos referentes às imunizações. A vacinação é uma das estratégias de melhor relação custo-efetividade no controle das doenças infecciosas. Todas as vacinas introduzidas no calendário básico do Programa Nacional de Imunizações passam por essa avaliação e esse é um dos critérios utilizados para definir quais passarão a integrar esse calendário (afirmativa I correta). A vacinação em larga escala foi capaz de promover um imenso decréscimo na notificação de várias doenças. Algumas delas estão mesmo erradicadas de nosso país há vários anos, como a poliomielite. Não podemos, entretanto, relaxar. Enquanto houver circulação de todos esses agentes no mundo, são

necessárias altas taxas de cobertura vacinal, diminuindo o risco de reintrodução da circulação de qualquer agente em nosso meio (afirmativa II correta; surgiram muitos questionamentos na época do concurso em relação ao uso do termo notificação por conta da inclusão da caxumba dentre as doenças, mas, ainda assim, há redução no número de casos). Os adjuvantes são compostos adicionados à formulação de algumas vacinas de agentes não vivos que têm como objetivo atuar como imunopotencializadores. As vacinas com adjuvante devem ser administradas por via intramuscular. Nos indivíduos com mais de dois anos, as vacinas administradas por essa via são feitas no músculo deltoide (afirmativa III correta). Resposta: letra E.



80 COMENTÁRIO A definição de nossa conduta para a profilaxia antirrábica dependerá, basicamente, de duas informações: o tipo de acidente (que pode ser o contato indireto, acidente leve ou acidente grave) e a situação do animal agressor (situação 1: cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão; situação 2: cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão; e situação 3: cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto; animais silvestres, inclusive os domiciliados; animais domésticos de interesse econômico ou de produção). No caso apresentado temos um paciente que apresenta um ferimento que caracteriza um acidente leve. Os acidentes leves incluem os ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto

mãos, polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente; e também a lambedura de pele com lesões superficiais. Neste cenário, quando o cão ou gato não tem suspeita de raiva no momento da agressão, a recomendação é apenas lavar a lesão com água e sabão e observar o animal durante 10 dias após a exposição: se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso; se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina. Isto está corretamente descrito na opção C. Desde 2016, em razão do desabastecimento estadual com a vacina celular contra a raiva, o Ministério da Saúde tem recomendado 4 doses da vacina para profilaxia pós-exposição como esquema alternativo.



81 COMENTÁRIO Temos um lactente que recebeu as vacinas adequadas até o segundo mês de vida. Hoje, aos 4 meses, necessita atualizar seu calendário vacinal. Deve, então, receber a vacina dos 3 meses (primeira dose da vacina antimeningocócica C) e as

dos 4 meses (segunda dose da Pentavalente, segunda dose da vacina inativada contra a poliomielite, segunda dose da vacina antipneumocócica 10-valente e segunda dose da vacina contra o rotavírus). Resposta correta: alternativa D.



82 COMENTÁRIO A profilaxia após a exposição a um caso de sarampo pode ser feita de duas formas: através da vacinação de bloqueio ou através da imunização passiva com imunoglobulina (ainda que o uso de imunoglobulina nesses casos não seja habitualmente discutido pelo Ministério da Saúde, o tema foi abordado nessa questão). A vacinação de bloqueio deve ser realizada até 72h após a exposição ao caso suspeito e poderá evitar o desenvolvimento da doença (opção A correta e opção B incorreta). Deve abranger as pessoas do mesmo domicílio do caso suspeito, vizinhos próximos, creches, ou, quando for o caso, as pessoas da mesma sala de aula, do mesmo quarto de alojamento ou da sala de trabalho. A vacina não é administrada nos menores

de seis meses. A vacina contra sarampo é habitualmente administrada apenas aos 12 meses; caso uma criança com idade entre seis meses e um ano receba essa vacina, esta dose não deve ser considerada e a criança continuará recebendo as duas doses do calendário básico normalmente. Por ser uma vacina de agente vivo, a vacina contra sarampo está contraindicada em algumas situações. Encontramos em várias fontes a recomendação da administração de imunoglobulina até 6 dias (opção C incorreta) após a exposição para os contactantes intradomiciliares suscetíveis menores de 6 meses, gestantes e imunocomprometidos (opção D incorreta). Os desnutridos podem receber essa vacina (opção E incorreta). Resposta: letra A.



83 COMENTÁRIO O papilomavírus humano é um patógeno sexualmente transmissível que causa a doença anogenital em homens e mulheres. A infecção viral persistente pelo papilomavírus humano de alto risco (como o HPV 16 e 18) tem associação com o fato do câncer do colo do útero causar câncer anal, câncer vulvar e vaginal, câncer de pênis e câncer de boca e laringe em homens e mulheres. Duas vacinas foram desenvolvidas contra a infecção pelo HPV, uma é a vacina quadrivalente (6, 11, 16 e 18) e a outra é a vacina bivalente (16, 18). O HPV 6 e 11 estão relacionados com condilomas anogenitais. A vacina contra HPV tem como grande objetivo a prevenção do câncer, em especial o do colo do útero. Devemos lembrar que o vírus HPV é responsável por 95% dos casos de câncer de colo do útero. A vacina idealmente deve ser

oferecida para os indivíduos que não foram infectados com o HPV, isto é, o momento ideal para a imunização contra o HPV é antes da iniciação sexual. Mas, história de um teste de papanicolau anormal, verrugas genitais, ou infecção pelo HPV não é uma contraindicação para imunização contra o HPV, porém é importante lembrar que a imunização é menos benéfica para as mulheres que já foram infectadas com um ou mais dos tipos de HPV da vacina. Pela Sociedade Brasileira de Pediatria, a vacina bivalente (16, 18) está indicada para meninas a partir de 9 anos, em três doses (0, 1 e 6 meses). A vacina quadrivalente (6, 1, 16 e 18) está indicada para meninas e meninos entre 9-26 anos em três doses (0, 2 e 6 meses). Portanto, considerando a faixa etária alvo da vacina quadrivalente, resposta: letra B.



84 COMENTÁRIO A Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI) tem por finalidade promover uma rápida e significativa redução da mortalidade na infância. Trata-se de uma abordagem da atenção à saúde na infância, desenvolvida originalmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo

Fundo das Nações Unidas para a Infância e a Adolescência (UNICEF), caracterizando-se pela consideração simultânea e integrada do conjunto de doenças de maior prevalência na infância: desnutrição, doenças diarreicas, infecções respiratórias agudas, malária e afecções perinatais. Resposta: letra B.



85 COMENTÁRIO Esta questão nos apresenta uma lactente de apenas 18 meses com um quadro de febre sem sinais de localização. Em relação a este tema, é importante que você tenha alguns conceitos. O primeiro deles é o seguinte: boa parte das crianças com febre sem sinais de localização terá apenas uma doença viral benigna autolimitada e, em poucos dias, estará “curada”, mesmo sem nenhum tratamento. Porém, um percentual dessas crianças pode ter alguma infecção bacteriana subjacente em algum sítio corporal ou ter uma bacteremia oculta. O segundo conceito é que quanto menor for a criança, maior o risco de haver alguma infecção bacteriana subjacente e maior a gravidade da mesma. Daí a recomendação de que quanto menor for a criança, mais agressiva seja sua investigação. Como regra geral, os protocolos que avaliam as crianças com febre sem sinais de localização as dividem em três subgrupos etários: recém-nascidos, crianças

entre 1 e 3 meses e crianças entre 3 e 36 meses. Nossa paciente faz parte deste último subgrupo. Ainda que existam variações de conduta, em um momento inicial deveremos apenas avaliar a temperatura relatada. Se a febre for de até 39°C, basta o acompanhamento; se for maior que isso, alguma investigação será feita. Nas crianças vacinadas para hemófilo tipo B e pneumococo, basta a investigação de uma possível infecção urinária, a principal infecção bacteriana identificada nesta população; porém, nas crianças não vacinadas, acaso não se identifique uma infecção urinária, a investigação deve prosseguir com a realização de hemograma e/ou hemocultura. Isso deve-se ao fato de que nas crianças não vacinadas o risco de bacteremia oculta por esses agentes é menor. Por esta razão, podemos dizer que a situação vacinal é o principal dado da história que diminui o risco de bacteremia oculta na população. Resposta: letra A.



86 COMENTÁRIO Questão bem direta! Sabemos que as vacinas podem ser compostas a partir de agentes vivos atenuados ou a partir de agentes não vivos (agentes inativados, fragmentos de agentes, produtos desses agentes). As vacinas disponibilizadas

pelo Programa Nacional de Imunizações compostas por agentes vivos atenuados no final de 2014 eram as seguintes: BCG; vacina oral contra poliomielite; vacina oral contra rotavírus humano; febre amarela; tríplice viral e tetra viral. Resposta: letra D.



87 COMENTÁRIO Os peptídeos e as proteínas são potentes, uma vez que incitam uma resposta imunológica T-dependente e, portanto, desencadeiam uma proteção prolongada durante anos. Os antígenos polissacarídicos provocam resposta T-independente e são capazes de

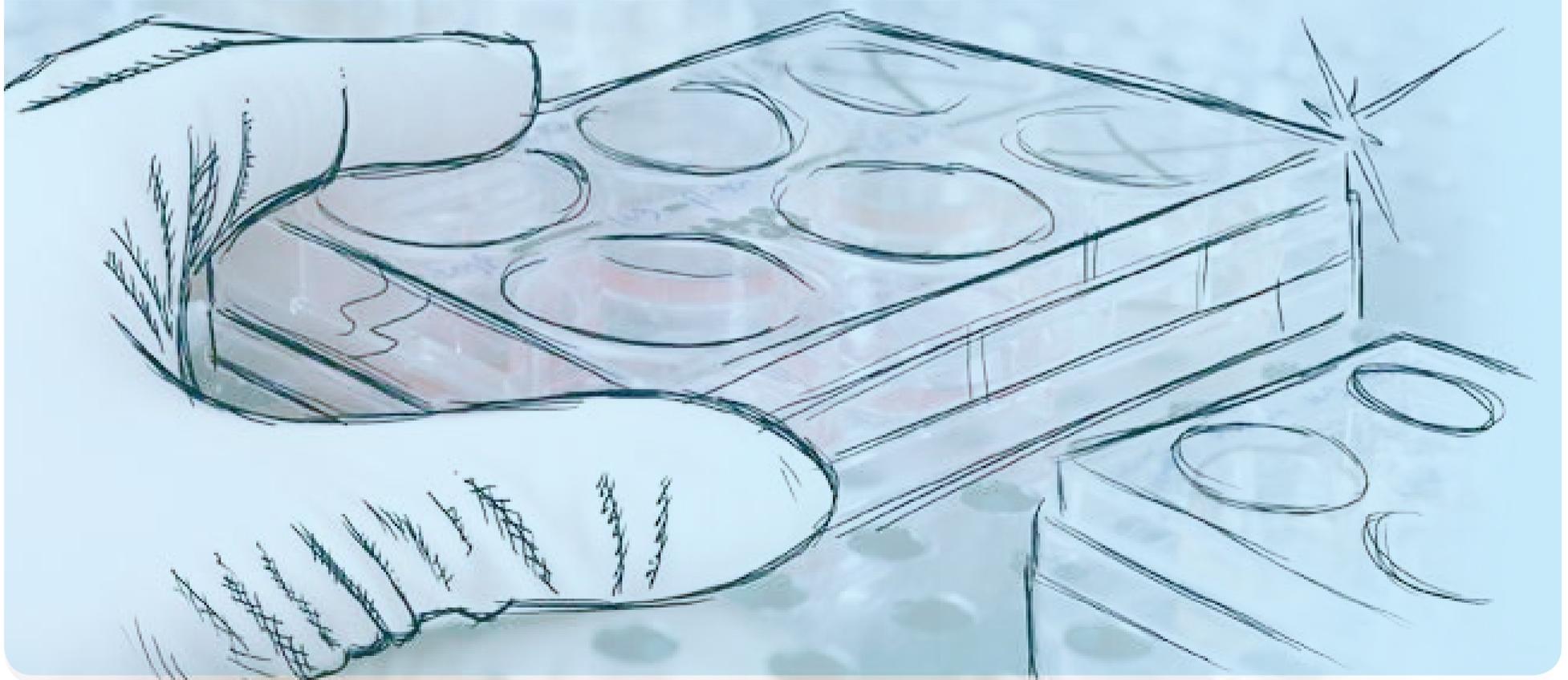
estimular apenas os linfócitos B, induzindo a uma imunidade ineficaz em crianças menores de 2 anos e de curta duração. Quando conjugamos polissacarídeos a proteínas, induzimos uma resposta imune T-dependente duradoura e eficaz. Resposta correta: **letra C**.



88 COMENTÁRIO Questão bem direta sobre as contraindicações à vacina BCG: Como toda vacina de agente ATENUADO, é contraindicada: em crianças com imunossupressão, seja ela adquirida (infecção pelo HIV, malignidades, uso de agentes quimioterápicos) ou congênita, pelo risco teórico de provocar doença

clínica pelo agente vacinal; neonatos com peso inferior a 2 kg; crianças com dermatoses extensas no local de administração. Contudo, doenças febris leves (ex.: resfriados) não são contraindicação a nenhuma vacina, seja ela formulada a partir de agentes atenuados ou inativados. Resposta: letra C.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarreias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irresssecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnostica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsis; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrito – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrito-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa