

Vaccination in special situations

Vacinação em situações especiais

Regina Célia de Menezes Succ¹, Calil Kairala Farhat²

Resumo

Objetivos: Revisar a indicação, contra-indicação e eficácia da vacinação em algumas situações especiais: imunossupressão, prematuridade, gestação e pós-exposição.

Fontes dos dados: Revisão sistemática dos artigos sobre o tema publicado nas 2 últimas décadas pesquisados nas bases de dados MEDLINE, SciELO e Lilacs. Consulta às normas do Programa Nacional de Imunização, Brasil, 2001 a 2004, e normas do Programa Nacional de DST/AIDS, Brasil, 2004. Consulta aos temas livres publicados em anais de congressos internacionais e nacionais de pediatria e doenças infecciosas, nos últimos 5 anos.

Síntese dos dados: Algumas situações especiais, como imunossupressão, prematuridade, gestação e exposição às doenças infecciosas, colocam os indivíduos em maior risco de adoecer ou apresentar eventos adversos pós-vacinais. Essas situações requerem esquemas vacinais diferenciados, podem indicar adiamento da vacinação e mesmo contra-indicá-la. De modo geral, as vacinas inativadas, ou de toxóides, podem ser aplicadas, levando-se sempre em consideração a possibilidade de resposta imunogênica insuficiente. Para indivíduos imunossuprimidos, as vacinas de vírus e bactérias vivos devem ser evitadas devido ao risco de disseminação do agente vacinal. O cuidado na imunização deve incluir não só o paciente, mas seus contatos no domicílio, creche, etc.

Conclusões: Esquemas adequados para cada uma dessas situações aumentam a possibilidade de obter melhor proteção vacinal e diminuem o risco de eventos adversos indesejáveis. Após exposição às doenças infecciosas, indivíduos imunodeficientes ou imunossuprimidos que não tiveram os títulos de anticorpos pós-vacinais avaliados devem ser considerados não protegidos, e medidas profiláticas disponíveis, incluindo imunização passiva, devem ser aplicadas, mesmo para aqueles previamente vacinados.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(3 Supl):S91-100: Imunização, prematuridade, imunossupressão, gravidez.

Introdução

Calendários de vacinação destinam-se, de modo geral, a indivíduos saudáveis e em condições de vida normal. Algumas situações especiais, entretanto, colocam os indivíduos em maior risco de adoecer ou apresentar

Abstract

Objectives: To review the indications, contraindications and efficacy of vaccination in some special situations: immunosuppression, prematurity, pregnancy and post-exposure situations.

Sources of data: Systematic review of articles published during the two last decades, found in MEDLINE, SciELO and Lilacs databases; guidelines of *Programa Nacional de Imunizações* (Brazilian National Immunization Program), 2001 to 2004, and of *Programa Nacional de DST/AIDS* (Brazilian National STD/AIDS Program), 2004. Abstracts published in national and international pediatric and infectious disease congress annals during the last five years were also consulted.

Summary of the findings: Some special situations, such as immunosuppression, prematurity, pregnancy and exposure to infectious diseases increased the risk of diseases or adverse post-vaccination events. In these situations, special vaccines or special vaccination schedules are indicated, or vaccines should be postponed or even forbidden. In general, toxoid or inactivated vaccines can be used, considering the possibility of insufficient immune response. For immunosuppressed patients, in accordance with the type of immunosuppression, live virus or bacterial vaccines should be avoided, because of the risk of vaccine agent spread. Immunization should include not only the patient, but his/her home and day-care contacts as well.

Conclusions: Knowledge about the schedule indicated for each situation improves the chances of better vaccine protection and decreases the risk of adverse events. Immunosuppressed or immunodeficient patients whose post-vaccine antibody titers are not available should be considered susceptible when exposed to infectious disease, and all the available prophylactic measures should be implemented, even when the vaccination schedule is correct.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(3 Suppl):S91-100: Immunization, prematurity, immunosuppression, pregnancy.

eventos adversos pós-vacinais e podem requerer vacinas ou esquemas vacinais específicos, ou ainda indicar adiamento da vacinação e mesmo contra-indicá-la.

Discutiremos, a seguir, algumas situações especiais, nas quais o esquema vacinal habitual pode ser modificado, adiado ou reforçado.

Recém-nascido pré-termo

Recém-nascidos prematuros, independente da idade gestacional e do peso de nascimento, podem receber as vacinas no mesmo esquema e doses utilizados para crianças de termo, exceto para vacina contra hepatite B¹.

1. Doutora. Professora adjunta, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.
2. Professor titular, UNIFESP, São Paulo, SP.

Como citar este artigo: Succ¹ RC, Farhat CK. Vaccination in special situations. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3 Supl):S91-100.

A aplicação dessa vacina ao nascimento, em recém-nascidos prematuros com peso inferior a 2.000 g, pode determinar baixas taxas de soroconversão; esquema vacinal iniciado com 30 dias de vida ou mais determina resposta similar àquela obtida em recém-nascidos de termo e com peso superior a 2.000 g^{1,2}. Recém-nascidos pré-termo, nascidos de mães HbsAg positivas ou com situação sorológica para hepatite B desconhecida, devem receber vacina contra hepatite B e imunoglobulina específica contra hepatite B nas primeiras 12 horas após o nascimento; se o peso de nascimento for inferior a 2.000 g, outras três doses da vacina devem ser administradas, a primeira delas com idade cronológica de 1 mês.

Considerando-se a possibilidade de hospitalizações prolongadas e o risco de doenças bacterianas invasivas, é recomendável que recém-nascidos pré-termo recebam as vacinas conjugadas contra o pneumococo e meningococo, a partir dos 2 meses de idade; a imunogenicidade, eficácia e segurança dessas vacinas é similar para recém-nascidos de termo e pré-termo^{3,4}. Ainda não há estudos sobre o uso da vacina contra rotavírus em prematuros.

A aplicação da vacina contra influenza anualmente no outono, a partir dos 6 meses de idade, é particularmente importante para prematuros com doenças crônicas pulmonares¹. Vacinar familiares e outras pessoas que cuidam do bebê é útil, principalmente para crianças com idade inferior a 6 meses.

Embora não haja contra-indicação absoluta, o Programa Nacional Brasileiro de Imunizações recomenda adiar a aplicação da vacina BCG em recém-nascidos com peso inferior a 2.000 g⁵.

Aleitamento natural e vacinação

Nenhuma vacina está contra-indicada nem deve ser adiada em crianças que recebem aleitamento materno - o esquema habitual de vacinação deve ser utilizado. Também não há contra-indicação à vacinação para mulheres que aleitam, pois a maioria dos agentes vacinais vivos não é excretada no leite materno. Embora o vírus vacinal atenuado possa ser transmitido para o lactente através do leite materno no caso da vacina de rubéola, isso não determina risco adicional para a criança⁶.

Vacinação da gestante

É desejável que a mulher esteja adequadamente imunizada antes de iniciar a gestação, mas no caso de ser necessário vacinar a gestante, deve-se avaliar os riscos médicos, legais e sociais da vacinação nesse momento específico da vida, visando a proteção da grávida e do recém-nascido⁷. Estudos têm sido feitos na busca de vacinas que, aplicadas na gestante, possam induzir proteção para doenças comuns e graves no período neonatal, como as infecções pelo *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus pneumoniae*^{7,8}.

Vacinas contendo vírus ou bactérias inativados e toxóides, quando indicadas, podem ser aplicadas na grávida,

sem riscos para o feto⁹. Entretanto, as vacinas de agentes vivos estão contra-indicadas na gestação, e mulheres em idade fértil devem ser orientadas a evitar a gravidez por 4 semanas após vacinação com vacinas de vírus vivos^{7,9}. Durante campanha de vacinação realizada no estado de São Paulo no período de novembro de 2001 a fevereiro de 2002, 811 gestantes suscetíveis foram inadvertidamente vacinadas contra rubéola e foi possível colher amostras de sangue de 580 recém-nascidos dessas mulheres suscetíveis¹⁰. A taxa de infecção congênita nesses recém-nascidos foi de 4,7% (27/580), mas nenhuma criança apresentou manifestações clínicas da síndrome da rubéola congênita. Observou-se, entretanto, maior risco de prematuridade e baixo peso ao nascer entre os recém-nascidos infectados quando comparados com recém-nascidos não infectados de mães suscetíveis e recém-nascidos de mães imunes vacinadas durante a gestação¹⁰.

A aplicação de vacinas contendo vírus ou bactérias vivos nos contatos domiciliares de mulheres grávidas não acarreta risco para a gestante. Em situações em que o risco de adquirir a doença é maior (para a gestante e/ou para o feto) do que o risco potencial da vacina para o feto, vacinas de vírus vivos contra a poliomielite, febre amarela e raiva podem ser aplicadas em gestantes^{1,11,12}.

Duas vacinas devem ser rotineiramente oferecidas às gestantes: vacina contra o tétano (com a finalidade de prevenir o tétano neonatal através da passagem passiva transplacentária de anticorpos) e contra influenza^{7,11,12}. Gestantes com esquema primário completo devem receber dose de reforço na gestação, caso o intervalo entre a última dose da vacina e a gestação seja superior a 5 anos; gestantes não imunizadas devem receber três doses da vacina iniciada o mais precocemente na gestação; gestantes parcialmente vacinadas devem completar o esquema vacinal durante a gestação⁵. O intervalo entre as duas primeiras doses é de 2 meses, e entre a segunda e terceira doses, de 6 meses. Se não houver tempo para aplicar as três doses da vacina durante a gestação, a segunda dose deve ser aplicada no máximo até 20 dias antes da data provável do parto. Todas as vezes que houver indicação da vacinação antitetânica, a vacina dupla tipo adulto (dT) pode ser aplicada, para aproveitar a oportunidade de proteger contra a difteria, visto que essa doença ainda existe de forma endêmica no país.

A vacina contra influenza está recomendada para gestantes saudáveis com idade gestacional superior a 14 semanas, nos meses que antecedem a estação de influenza, para diminuir o risco aumentado de formas graves de influenza na hospitalização por essa doença nas gestantes; a vacina é segura quando aplicada durante toda a gestação^{12,13}.

As vacinas contra hepatite A e B podem ser aplicadas em grávidas suscetíveis que se expõem durante a gestação^{1,11}. A vacina antipneumocócica pode ser aplicada em gestantes com risco de doença severa causada pelo *S. pneumoniae*¹. A vacina inativada (IPV) contra a pólio, vacina conjugada ou polissacarídica contra o meningococo, vacina oral atenuada ou inativada contra a febre tifóide podem ser aplicadas durante a gestação em condições epidemiológicas

especiais (epidemias ou viagem para áreas onde há risco aumentado de adquirir a doença)^{11,12}.

Aproveitar o período do puerpério para vacinar mulheres suscetíveis à rubéola, sarampo e outras infecções preveníveis através da aplicação de vacinas de vírus vivos atenuados é uma medida de grande impacto em saúde pública.

Vacinação da criança com imunodeficiência

Nas últimas 3 décadas, houve aumento considerável das condições que determinam imunodeficiência: transplante de órgãos, quimioterapia imunossupressora, uso prolongado de corticosteróides, infecção pelo HIV, entre outras. É cada vez maior o número de crianças e adultos que sobrevivem a esses agravos e ficam suscetíveis aos agentes infecciosos, sendo as vacinas medidas capazes de proteger ativamente esses pacientes.

Antes de indicar a imunoprofilaxia desses indivíduos, deve-se avaliar criteriosamente: a intensidade e duração da imunossupressão, os riscos da doença a ser evitada e o benefício (ou riscos potenciais) da vacinação, além da experiência prévia com o uso desses produtos imunobiológicos em pacientes imunossuprimidos. De modo geral, as vacinas de agentes inativados e toxóides podem ser aplicadas de forma similar à que se recomenda para indivíduos saudáveis; vacinas de agentes vivos (vírus ou bactérias) devem ser evitadas. A aplicação de vacinas, sobretudo de vírus vivos nos contatos domiciliares desses pacientes, também deve ser rigorosamente avaliada, considerando-se a possibilidade de transmissão e disseminação do vírus vacinal, como no caso da OPV¹. Crianças em terapia de reposição com imunoglobulina podem não ter resposta adequada à vacinação; o intervalo de tempo entre a aplicação da imunoglobulina e a vacina deve ser avaliado para cada produto utilizado¹².

Vacinação da criança com imunodeficiência primária

A vacinação é um importante instrumento de proteção ativa contra as infecções nas crianças com imunodeficiências congênitas, mas deficiências de células B e células T podem alterar a efetividade das vacinas e aumentar o risco de eventos adversos pós-vacinais. Entre as imunodeficiências congênitas, as imunodeficiências severas combinadas são as formas mais temidas, pois muitas vezes as complicações da vacina BCG se constituem no primeiro evento indicativo dessa condição¹⁴. A vacina BCG nessas crianças pode determinar disseminação sistêmica do bacilo vacinal ou complicações loco-regionais¹⁵. Com a finalidade de prevenir essa complicação da vacina BCG, que pode ser fatal, crianças com história familiar sugestiva de imunodeficiência (irmãos que evoluíram para morte prematura de causa não definida ou que apresentaram evolução anormal da lesão vacinal) devem ter a vacinação BCG adiada até que se defina sua imunocompetência.

A vacina oral contra a poliomielite (OPV) (vírus vivo atenuado) não deve ser aplicada nas crianças com imuno-

deficiências congênitas, pelo risco aumentado de desenvolver poliomielite paralisante associada à vacinação, além de permanecerem excretando o vírus por longos períodos. Contatos domiciliares de pacientes gravemente imunossuprimidos também não devem receber essa vacina, pelo risco de disseminação do vírus vacinal pelas fezes, que pode durar até 4 semanas¹. Outras vacinas de vírus vivos, como a vacina tríplice viral (contra sarampo, rubéola e caxumba), e contra febre amarela também estão contra-indicadas para crianças com imunodeficiência de células T, mas não há contra-indicação para a aplicação dessa vacina nos contatos domiciliares desses pacientes, pois o vírus vacinal não se dissemina a partir do indivíduo vacinado¹. Vacinas vivas atenuadas contra sarampo, caxumba e rubéola podem ser consideradas para crianças com imunodeficiência leve de anticorpos¹⁶.

A vacina contra a varicela pode ser aplicada em crianças com imunodeficiência de anticorpos, porém está contra-indicada nos portadores de imunodeficiência celular¹⁷. Vacinar os contatos domiciliares suscetíveis das crianças com imunodeficiência, entretanto, é uma maneira eficaz de diminuir o risco de contato para o paciente com alteração da resposta imune. No caso de desenvolvimento de *rash* cutâneo pós-vacinal, os indivíduos vacinados devem ser afastados do contato com o paciente imunossuprimido.

A vacinação contra influenza (anualmente, antes do inverno) é segura e está indicada nos pacientes com imunodeficiência congênita, que apresentam maior morbimortalidade para a gripe¹³. A vacina também deve ser oferecida para contatos domiciliares do paciente, diminuindo assim o risco de contágio.

Crianças com imunodeficiência de complemento podem receber todas as vacinas do calendário rotineiro; há indicação precisa de imunização contra meningococo, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e pneumococo¹⁸. Crianças com defeitos da fagocitose não devem receber vacina BCG, mas podem receber as outras vacinas do calendário rotineiro¹⁹.

A resposta protetora obtida com a vacinação em portadores de imunodeficiência congênita pode ser inadequada: os títulos de anticorpos obtidos podem ser insuficientes, e sua queda pode ser mais rápida do que o usual. Dessa forma, mesmo vacinados, esses pacientes podem permanecer suscetíveis às doenças infecciosas, o que torna aconselhável realizar testes sorológicos para avaliar os níveis de anticorpos obtidos após a vacinação; doses adicionais ou mais elevadas das vacinas podem ser necessárias, e, mesmo assim, a resposta obtida pode não ser ótima. Considerando esses fatos, no caso de exposição às doenças infecciosas, esses pacientes devem ser considerados suscetíveis, e a imunização passiva, se disponível, deve ser indicada^{16,17}.

Vacinação da criança com câncer

O paciente com câncer deve ser avaliado de forma rigorosa para verificar as condições de imunossupressão dependentes da própria doença, da terapia a que está ou foi

submetido e os riscos da doença que se quer prevenir. Vacinas de vírus ou bactérias vivos estão formalmente contra-indicadas, podendo ser aplicadas as vacinas inativadas, subunitárias, recombinantes, polissacarídicas e de toxóides, embora se saiba que a eficácia da resposta vacinal pode estar substancialmente reduzida. Três meses a 1 ano após a suspensão da quimioterapia, a resposta imune costuma estar adequada¹⁶. Quando a doença de base está em remissão e a terapia imunossupressora foi suspensa por um período superior a 3 meses, o uso de vacinas de vírus vivos pode ser considerado^{1,16}.

Nas seguintes condições, pode-se aplicar a vacina contra a varicela em pacientes com leucemia linfóide aguda^{1,16,17}: remissão por pelo menos 1 ano, contagem de linfócitos e plaquetas no sangue periférico superiores respectivamente a 700/mm³ e 100.000/mm³. Duas doses devem ser aplicadas com intervalo de 8 semanas entre elas.

A vacina contra influenza¹ deve ser aplicada pelo menos 3 a 4 semanas após a interrupção da quimioterapia e quando os granulócitos e linfócitos periféricos estiverem superiores a 1.000 células/mm³. As recomendações para vacinação dos contatos são as mesmas feitas para as imunodeficiências congênitas.

As crianças com câncer têm um risco maior de desenvolver doença invasiva por Hib do que as crianças imunocompetentes. Como a resposta vacinal é tanto pior quanto mais intensa e prolongada a quimioterapia, aconselha-se que tais pacientes recebam a vacina o mais precocemente possível após o diagnóstico e, de preferência, antes da quimioterapia¹⁶. Para crianças com menos de 5 anos de idade não vacinadas previamente ou que receberam apenas uma dose de vacina antes dos 12 meses de idade, recomenda-se duas doses de vacina conjugada com intervalo de 2 meses entre as doses; aquelas que receberam duas doses da vacina antes dos 12 meses deverão receber apenas uma dose adicional da vacina¹. Crianças com mais de 5 anos de idade, não vacinadas previamente, deverão receber duas doses da vacina conjugada separadas por um intervalo de 1 ou 2 meses.

Apesar do risco aumentado de desenvolver doença invasiva por pneumococo, a vacinação antipneumocócica de pacientes com neoplasias hematológicas pode resultar em resposta protetora subótima; com a finalidade de obter níveis protetores de anticorpos após a vacinação, a vacina deve ser aplicada o mais precocemente possível após o diagnóstico, antes que a radioterapia ou quimioterapia seja iniciada²⁰. Crianças com idade inferior a 5 anos devem receber vacina conjugada 7-valente; crianças com 2 a 5 anos nunca vacinadas recebem duas doses da vacina conjugada com 6 a 8 semanas de intervalo entre elas e, depois, duas doses de vacina polissacarídica: a primeira, 6 a 8 semanas após a vacina conjugada, e a segunda, 3 a 5 anos após a primeira vacina polissacarídica²⁰. Crianças com esquema vacinal completo para a idade devem receber uma dose de reforço da vacina conjugada e duas doses da vacina polissacarídica com o mesmo intervalo anterior²⁰. Crianças com idade entre 5 e 10 anos recebem duas doses de vacina polissacarídica com intervalo de 3 anos entre as doses;

idade superior a 10 anos requer duas doses da vacina com intervalo de 5 anos entre as doses²⁰.

Os títulos de anticorpos contra tétano, difteria e poliomielite podem estar baixos em pacientes com câncer submetidos a quimioterapia; doses de reforço dessas vacinas devem ser aplicadas ao término da quimioterapia em crianças e adolescentes com o esquema básico de vacinação completo contra essas doenças.

Vacinação da criança com doença de Hodgkin

Pacientes com doença de Hodgkin podem ter asplenia funcional em decorrência da doença ou são esplenectomizados como parte do tratamento, sendo suscetíveis às infecções pneumocócicas disseminadas. A vacina antipneumocócica deve ser aplicada como já descrito anteriormente. A resposta é melhor se a vacina for aplicada 10 a 14 dias antes da esplenectomia ou da quimioterapia^{16,19}. A vacina aplicada durante ou logo após a quimioterapia oferece piores resultados, mas a habilidade em responder com produção de anticorpos se recupera com rapidez, podendo ser considerada razoável 3 meses após cessar a quimioterapia. Pacientes que receberam a vacina durante a quimioterapia devem receber dose adicional 3 meses após o término da quimioterapia¹. O risco de desenvolver doença invasiva causada pelo Hib nesses pacientes também está aumentado, e a vacina conjugada contra esse agente deve ser aplicada.

Crianças com asplenia anatômica ou funcional

Asplenia anatômica ou funcional acarreta risco aumentado de desenvolver bacteremia fulminante com altas taxas de mortalidade¹. Pneumococo e Hib são os agentes mais frequentes, seguidos de meningococo, outros estreptococos e *E. coli*. Vacinas contra pneumococo, meningococo C conjugada e Hib estão indicadas seguindo o mesmo esquema recomendado para pacientes com neoplasias²¹.

Crianças submetidas a transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos

A vacinação de pacientes submetidos a transplante de medula óssea ou órgãos sólidos deve levar em consideração a doença de base, terapia imunossupressora, imunidade do doador, tempo decorrido após o transplante e reação enxerto *versus* hospedeiro¹. As infecções pneumocócicas são importante causa de morbimortalidade após transplante de medula óssea, e o risco é maior entre os pacientes que apresentam reação enxerto *versus* hospedeiro. A resposta protetora é boa se a vacina é aplicada 6 a 12 meses após o transplante e o paciente não apresentou reação enxerto *versus* hospedeiro; a resposta não se modifica quando o doador é vacinado antes do transplante.

Hib também é causa importante de infecção em transplantados de medula óssea, mas a vacinação do doador antes do transplante pode induzir boa resposta de anticorpos quando o receptor é vacinado 3 meses após o transplan-

te. Uma única dose da vacina conjugada aplicada 12 meses após o transplante, com reforço aos 24 meses, oferece boa proteção, mas pode-se utilizar em crianças um esquema de quatro doses 3, 6, 12 e 24 meses após o transplante¹.

A eficácia da vacina contra a gripe nesse grupo de pacientes depende do espaço de tempo decorrido entre o transplante e a aplicação da vacina: não há resposta de anticorpos quando esse intervalo é de 6 meses; 25% dos pacientes respondem com produção de anticorpos quando esse intervalo é de 6 a 12 meses, e mais de 60% dos pacientes respondem quando a vacinação é feita 2 anos após o transplante¹. Duas doses de vacina podem ser necessárias para uma boa resposta, com intervalo de 1 mês entre elas. Todos os pacientes devem receber vacina no outono, desde que tenham sido transplantados há pelo menos 6 meses¹. A vacinação dos contatos do transplantado, incluindo o pessoal da saúde, é medida mais eficaz do que vacinar o paciente.

A imunidade contra tétano e difteria, à semelhança de outros anticorpos, perde-se após o transplante. Esquema com três doses de vacina dupla (dT), com intervalo de 1 mês entre as doses, iniciado 12 meses após o transplante, é capaz de restaurar a imunidade em praticamente todos os pacientes. A vacinação do doador previamente ao transplante, seguida de vacinação do receptor imediatamente após o transplante, parece favorecer a resposta a esses antígenos. Entretanto, se um paciente sofrer ferimento tetanogênico no primeiro ano após o transplante, deverá receber imunoglobulina hiperimune antitetânica, independente de ter recebido ou não vacina nos últimos meses¹.

Os pacientes transplantados não devem receber vacina de vírus vivos contra a poliomielite. Quando, em virtude da vacinação rotineira de crianças com vacina de vírus vivos, estiverem expostos ao vírus vacinal, devem receber três doses da vacina de vírus inativados, apesar de não podermos assegurar resposta protetora em todos os pacientes.

Não se conhece muito sobre a imunogenicidade da vacina contra hepatite B em transplantados de medula ou órgãos sólidos²²⁻²⁴, mas, considerando-se o risco de adquirir hepatite B nas transfusões de sangue, a aplicação de três doses da vacina a partir do 12º mês após o transplante está indicada¹. Sempre que possível, deve-se avaliar a soroconversão pós-vacinal, aplicando-se até três doses adicionais da vacina nos indivíduos soronegativos^{1,22}. Pacientes soronegativos que se submeterão a transplante de órgãos sólidos devem ser vacinados previamente ao transplante. No caso de pacientes cronicamente dialisados ou com doença hepática crônica, a resposta vacinal poderá não ser ideal, e após transplante de órgãos sólidos, apenas 5 a 15% dos pacientes soroconvertem, o que justifica vaciná-los antes do transplante.

Sempre que possível, as vacinas contra sarampo e varicela devem ser aplicadas previamente ao transplante, pelo menos 1 mês antes do procedimento, visto que essas doenças podem determinar complicações sérias em receptores de transplante. A vacina tríplice viral (sarampo, caxumba, rubéola) deve ser considerada 24 meses após

o transplante, sempre levando em conta a situação epidemiológica da doença na região onde se encontra o paciente. Pacientes expostos à doença devem receber profilaxia passiva com imunoglobulina.

A vacina contra varicela já foi utilizada em crianças transplantadas renais com resultados animadores²⁵, mas ainda não foi testada em receptores de transplante de medula. O uso de imunoglobulina específica varicela-zóster (VZIG) está indicado para os pacientes suscetíveis que ficarem expostos à doença¹.

A vacina BCG não deve ser aplicada em pacientes submetidos a transplantes de medula ou órgãos sólidos.

Vacinação da criança em uso de corticosteróide

A dose e a duração de corticoterapia necessárias para induzir imunossupressão em crianças e adultos imunocompetentes é ainda discutida. Além da dose, a frequência, a via de administração e a doença de base que originou a indicação de terapia corticosteróide têm importância. Doses iguais ou superiores a 2,0 mg/kg/dia de prednisona ou 20 mg/dia em crianças com mais de 10 kg de peso (ou o equivalente para outros corticosteróides), por 14 dias ou mais, têm sido consideradas suficientes para contra-indicar vacinas de vírus vivos^{1,2}. A Academia Americana de Pediatria¹ estabelece um guia empírico para aplicação de vacinas de vírus vivos em crianças sem doença imunossupressora de base em uso de corticoterapia:

- O uso tópico de corticoterapia em pele, aerossol, intra-articular não contra-indica a aplicação de vacinas de vírus vivos, exceto se houver evidências clínicas ou laboratoriais de imunodeficiência, quando a aplicação deve ser retardada até 1 mês após a suspensão da terapia.
- O uso de doses fisiológicas ou menores que 2 mg/kg/dia de prednisona (ou equivalente) não contra-indica vacinas de vírus vivos.
- Uso de doses (diárias ou em dias alternados) iguais ou maiores que 2 mg/kg/dia de prednisona (ou equivalente) por períodos menores que 14 dias: podem receber vacinas de vírus vivos imediatamente ou, se possível, 2 semanas após a suspensão da terapia.
- O uso das doses anteriores por períodos superiores a 14 dias requer a suspensão da corticoterapia por 1 mês antes da aplicação de vacinas de vírus vivos.

Crianças com doença imunossupressora de base e que recebem doses diárias ou em dias alternados iguais ou maiores que 2 mg/kg/dia de prednisona não devem receber vacinas de vírus vivos.

Crianças, adolescentes e adultos infectados pelo HIV

Ainda não estão bem estabelecidos o momento ideal para aplicar vacinas e os possíveis riscos ou efeitos adversos secundários à vacinação em pacientes infectados pelo HIV. A capacidade dos indivíduos infectados pelo HIV responderem com títulos adequados e protetores de

anticorpos após a vacinação depende do grau de comprometimento imunológico no momento da imunização; por essa razão, devem ser considerados possivelmente suscetíveis mesmo se adequadamente vacinados, a menos que testes sorológicos tenham confirmado a presença de títulos adequados de anticorpos¹.

A vacinação de rotina, em geral, é segura e eficaz quando aplicada em crianças sem imunossupressão. Complicações graves decorrentes da imunização com vacinas vivas em pacientes infectados pelo HIV foram descritas com a vacina BCG, pólio oral e sarampo^{1,18,26-29}.

Recomenda-se que as vacinas sejam aplicadas precocemente após a infecção, quando a resposta imune ainda é adequada e o risco de eventos adversos pós-vacinais é menor. Pacientes com doença grave e imunodepressão severa devem ter sua vacinação adiada, sempre que possível, até que se obtenha algum grau de reconstituição imune após a terapia. A eficácia vacinal, considerada insuficiente antes da utilização de terapia antiretroviral potente combinada (HAART)³⁰ pode ser modificada pela terapia.

A vacina BCG está recomendada ao nascimento nos países com alto risco para tuberculose, como o Brasil, mas é contra-indicada nos pacientes que já apresentam imunossupressão ou sinais clínicos da doença³¹. Ainda não existem trabalhos que provem a eficácia e segurança da vacina BCG na proteção contra a tuberculose em crianças infectadas pelo HIV, o que torna difícil avaliar riscos e benefícios da sua aplicação. Embora a experiência clínica mostre boa segurança da vacina nas crianças assintomáticas, linfadenites regionais podem ocorrer, e já há casos descritos de disseminação do bacilo vacinal nessas crianças³². Como a vacina contém micobactérias vivas atenuadas, crianças infectadas que apresentam reconstituição imune após instituição de HAART podem reativar a infecção pelo BCG longos períodos após a sua aplicação; essa reativação manifesta-se como abscessos no local da vacinação ou abscesso em linfonodos regionais³³. O teste tuberculínico realizado 6 a 12 meses após a vacinação BCG apresentou-se não reator em mais de 90% das crianças brasileiras infectadas pelo HIV³⁴.

A OPV pode ser aplicada em crianças infectadas pelo HIV³⁵, porém deve-se dar preferência à IPV, não só para os pacientes, como para os seus familiares e contatos domiciliares. No Brasil, é possível aplicar a IPV nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Dois casos de paralisia pós-vacinal foram descritos em crianças infectadas pelo HIV na Romênia e no Zimbábue, mas não está claro se a ocorrência de acidente paralítico nessas crianças foi maior do que a esperada na população geral não infectada pelo HIV^{28,29,36}. Crianças sintomáticas ou com imunodeficiência grave devem receber apenas a IPV³¹.

Crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV podem apresentar menor passagem passiva de anticorpos contra o sarampo, apresentando-se suscetíveis à infecção natural precocemente após o nascimento³⁷. A resposta de anticorpos após vacinação pode estar diminuída, sobretudo entre crianças sintomáticas e com imunossupressão^{37,38}. A vacina contra o sarampo, aplicada isoladamente ou associada às vacinas contra rubéola e caxumba é segura, e seu uso não

tem sido associado com maior frequência de eventos adversos, mesmo em indivíduos sintomáticos³⁶. Dois casos de pneumonite após a vacina já foram descritos: um adulto que teve evolução fatal²⁴ e uma criança que se recuperou³⁹. Considerando o risco de efeitos adversos indesejáveis e a menor resposta protetora, recomenda-se que a vacina deve ser evitada nas crianças com imunossupressão severa^{1,40}. Adultos infectados pelo HIV em nosso meio costumam ser imunes ao sarampo, mas no caso de serem suscetíveis, a vacina pode ser aplicada quando não houver imunossupressão severa e o risco de adquirir a doença seja significativo. Pacientes com infecção sintomática pelo HIV, independente de seu estado vacinal, se expostos ao sarampo, devem receber imunoglobulina comum de uso intramuscular, nos primeiros 6 dias após o contato, na dose de 0,5 mL/kg de peso, até a dose máxima de 15,0 mL. Crianças com AIDS em uso regular de imunoglobulina endovenosa, se tiverem contato com sarampo, não necessitam fazer uso de imunoglobulina profilática, caso a última dose de imunoglobulina tenha sido aplicada há menos de 3 semanas^{1,41}.

Não têm sido relatados problemas com a rubéola ou sua vacina em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Entretanto, crianças brasileiras infectadas pelo HIV apresentam menores títulos de anticorpos e maior chance de permanecerem suscetíveis à doença após vacinação aos 12 meses de idade, quando comparadas com controles soronegativos, especialmente quando já apresentam algum grau de imunossupressão no momento da vacinação⁴². Doses adicionais da vacina poderão diminuir o contingente de adolescentes suscetíveis, o que poderia indiretamente aumentar a chance de casos de rubéola congênita.

A varicela pode ser potencialmente grave em crianças e adultos infectados pelo HIV. Duas doses da vacina, com intervalo de 3 meses entre elas, podem ser aplicadas em crianças infectadas pelo HIV assintomáticas ou levemente sintomáticas (classificação clínica N1 ou A1) e que apresentem porcentagem de linfócitos T CD4+ maior ou igual a 25%^{17,31,43}. Crianças e adultos suscetíveis à varicela e que se exponham a contatos de varicela no domicílio, escola ou hospital devem receber VZIG intramuscular na dose de 125 U para cada 10 kg de peso, com o máximo de 625 U, o mais rapidamente possível após o contato, no máximo dentro das primeiras 96 horas^{1,41}.

A resposta de produção de anticorpos contra tétano, difteria e Hib parece ser adequada após a vacinação primária em crianças recebendo terapia antiretroviral potente⁴⁴; a vacinação com DTP, dT e a vacina conjugada contra Hib não têm contra-indicação, não se relacionam com maior frequência de eventos adversos e devem ser aplicadas de forma rotineira nas crianças HIV+. Considerando-se o risco potencial de infecções bacterianas graves em pacientes infectados pelo HIV, crianças com idade superior a 12 meses sem vacinação contra Hib prévia devem receber duas doses de vacina com intervalo de 2 meses entre as doses. Os títulos de anticorpos contra tétano e difteria parecem diminuir precocemente nas crianças infectadas pelo HIV, particularmente aquelas com imunossupressão⁴⁵; doses adicionais de reforço podem ser necessárias para essas vacinas⁴⁵.

A vacina contra hepatite B é segura para aplicação em crianças infectadas pelo HIV, porém apenas 25 a 50% dos pacientes vacinados apresentam anticorpos protetores^{46,47}; essa resposta é melhor em crianças mais jovens e sem imunossupressão. Quando a vacina contra hepatite B não foi aplicada no primeiro ano de vida e o esquema vacinal é iniciado em indivíduos sintomáticos, a vacina deve ser aplicada em dose dupla¹. Uma quarta dose da vacina deve ser cogitada^{31,40}.

No Brasil, a vacina contra hepatite A não está disponível para todas as crianças infectadas pelo HIV; ela deve ser aplicada aos indivíduos suscetíveis que apresentam hepatopatia, no esquema de duas doses com intervalo de 6 meses entre elas⁴⁰. Pesquisa realizada na UNIFESP com crianças e adolescentes expostos ao HIV revelou que a prevalência de indivíduos suscetíveis à hepatite A entre adolescentes é maior do que na população de não infectados⁴⁸ e que a vacina é segura e eficaz, protegendo 100% das crianças infectadas (sem imunossupressão grave) vacinadas⁴⁹. Considerando-se que as crianças com AIDS recebem terapia antiretroviral que é potencialmente hepatotóxica e que a infecção pelo vírus da Hepatite A poderia agravar a infecção pelo HIV, a profilaxia vacinal é importante para esse grupo de pacientes.

Crianças e adultos infectados pelo HIV devem receber doses anuais de vacina contra influenza, pois têm risco aumentado de adoecer e apresentar complicações decorrentes da gripe. A vacina conjugada contra pneumococo deve ser aplicada no esquema habitual em crianças que iniciaram a vacinação nos primeiros meses de vida (2, 4, 6 e 15 meses). Doses de reforço com a vacina polissacarídica devem ser aplicadas aos 24 e 60 meses²⁹. Crianças de 12 a 15 meses com esquemas incompletos ou não vacinadas recebem duas doses da vacina conjugada, com intervalo de 2 meses entre as doses, e reforços com a vacina polissacarídica aos 24 e 60 meses. Crianças com idade entre 2 e 10 anos recebem duas doses da vacina polissacarídica com intervalo de 3 anos entre elas. Crianças com mais de 10 anos recebem duas doses de vacina polissacarídica com intervalo de 5 anos entre as doses.

A eficácia e segurança da vacina contra febre amarela em pacientes infectados pelo HIV ainda não estão estabelecidas; pode ser aplicada a partir dos 6 meses de vida em áreas endêmicas da doença, situação em que o risco epidemiológico justifica a indicação da vacina⁴⁰. Segundo as normas do Ministério da Saúde do Brasil, indivíduos que se locomovem para regiões de alto risco de doença e que não apresentam imunodeficiência ou a apresentam em grau moderado podem receber a vacina; indivíduos com grau severo de imunodeficiência devem evitar se locomover para regiões de alto risco e devem evitar a vacina³¹.

Vacinação pós-exposição

O controle das doenças infecciosas inclui medidas que visam controlar a disseminação dessas doenças na comunidade ou no domicílio. Além da notificação compulsória de algumas doenças aos serviços de vigilância epidemiológica para o desencadeamento das medidas de controle,

deve-se providenciar o isolamento do doente e fazer a prevenção ou atenuação da doença utilizando-se antimicrobianos, imunoglobulinas ou soros e vacinas.

Trataremos aqui das doenças infecciosas para as quais a utilização de vacinas pode prevenir a infecção e a doença, mesmo após a exposição.

Caxumba

A vacina contra caxumba deve ser administrada logo após a exposição em crianças expostas e não vacinadas, embora não haja evidências de que a vacina evite o aparecimento da doença⁵⁰.

Coqueluche

Contatos de casos de coqueluche menores de 7 anos, não imunizados, devem iniciar a imunização; doses adicionais da vacina para completar o esquema vacinal devem ser aplicadas segundo o calendário habitual. A antibioticoterapia profilática com azitromicina, eritromicina ou claritromicina deve ser feita em todos os contatos, particularmente naqueles menores de 12 meses de idade⁵¹.

Difteria

Crianças expostas a casos suspeitos de difteria, além das outras medidas (acompanhamento clínico, antimicrobianos, cultura de material de orofaringe, etc.) devem receber a vacina contra difteria (dupla infantil – DT, dupla adulto – dT ou tríplice – DTP, dependendo da idade)⁵². Crianças menores de 7 anos devem iniciar a vacinação, caso ainda não tenham sido vacinadas, ou completar seu calendário vacinal, caso o esquema esteja incompleto. Crianças com mais de 7 anos, previamente imunizadas, devem receber uma dose de reforço de dT, desde que não tenham recebido vacina contra a difteria nos últimos 5 anos.

Hepatite A

A vacina tem sido utilizada com sucesso na profilaxia pós-exposição em controles de surtos e nos contatos domiciliares e de creches⁵³⁻⁵⁵; deve ser aplicada o mais precocemente possível após o contato. O uso de imunoglobulina humana é eficaz nos casos de pós-exposição, quando aplicada até 2 semanas após o contato⁵³.

Hepatite B

A profilaxia pós-exposição deve ser considerada para contatos sexuais, contatos domiciliares e exposição a sangue e derivados. A transmissão perinatal do HBV pode ser prevenida em 95% dos recém-nascidos de mães HBsAg+ através da imunoprofilaxia ativa e passiva⁵⁶. Recém-nascidos de mães HBsAg+ deverão receber imunoglobulina humana hiperimune (HBIG) e vacina até 12 horas após o parto; vacina e HBIG devem ser aplicadas em sítios anatômicos diferentes. A HBIG deve ser aplicada na dose de 0,5 mL, e o esquema vacinal deve ser completado com doses adicionais da vacina aos 30 dias e aos 6 meses; recém-nascidos prematuros com peso inferior a 2.000 g devem receber uma quarta dose da

vacina. Recém-nascidos de mães com sorologia para hepatite B desconhecida também devem receber vacina e imunoglobulina logo após o nascimento⁵⁶.

Crianças com idade inferior a 12 meses de vida que não receberam a vacinação contra hepatite B e que sejam contatos domiciliares de pacientes HBsAg+ devem receber HBIG e vacina; caso uma ou duas doses da vacina já tenham sido aplicadas, o esquema vacinal deve ser completado⁵⁶. Na exposição sexual, o comunicante deverá receber HBIG na dose de 0,06 mL/kg (máximo de 5 mL), até 14 dias do contato e iniciar também esquema vacinal (0, 1 e 6 meses).

A profilaxia nas situações de acidentes percutâneos com sangue possivelmente infectado depende da situação vacinal da pessoa exposta. Pessoas não vacinadas devem receber HBIG e vacina; pessoas parcialmente vacinadas devem completar o esquema vacinal⁵⁶.

Meningococo

Vigilância clínica cuidadosa e quimioprofilaxia, preferentemente nas primeiras 24 horas após a exposição a casos de meningococemia, são obrigatórias para indivíduos de qualquer idade⁵⁷. A aplicação da vacina antimeningocócica pode ser feita concomitante à quimioprofilaxia em situações de surto, quando se conhece o sorogrupo e houver disponibilidade de uma vacina eficiente, uma vez que casos secundários podem ocorrer várias semanas após o início dos sintomas do caso índice⁵⁷.

Sarampo

A vacina contra o sarampo é útil para evitar o aparecimento da doença, se administrada dentro de 72 horas após o contato com o doente. Por isso, essa medida deve ser realizada o mais precocemente possível¹. A imunoglobulina de uso intramuscular pode ser administrada como medida profilática até 96 horas do contato.

Varicela

Em crianças imunocompetentes suscetíveis, a vacina contra varicela, quando administrada até 72 horas (e possivelmente até 120 horas) após o contato pode evitar ou modificar a doença^{2,17}. Crianças suscetíveis, com risco de desenvolver formas graves de varicela e que não podem receber a vacina ou não a receberam em tempo útil, devem receber a VZIG o mais rápido possível, até 92 horas após a exposição¹.

Tétano

Indivíduos não imunizados ou incompletamente imunizados com ferimentos tetanogênicos devem receber uma dose da vacina antitetânica, e doses adicionais devem ser oferecidas para completar o esquema de imunização primária⁵. A necessidade de utilização simultânea de imunização passiva depende do tipo de ferimento, do número de doses de vacina já recebidas e do tempo decorrido desde a última dose de vacina⁵.

Raiva

No caso de exposição ao vírus rábico, o tratamento local imediato e cuidadoso deve ser seguido de imunoprofilaxia passiva (imunoglobulina anti-rábica) e imunoprofilaxia ativa (vacina). A vacina (obtida em cultura celular) deve ser aplicada de preferência nas primeiras 24 horas após a exposição, mas, considerando a gravidade da doença, deve ser aplicada a qualquer momento após a exposição⁵⁸ em cinco doses nos dias 0, 3, 7, 14 e 28⁵.

Considerações finais

Situações especiais em que haja possibilidade de insuficiente resposta protetora vacinal ou maior ocorrência de eventos adversos pós-vacinais potencialmente graves devem ser analisadas individualmente. Conhecer e utilizar esquemas específicos para cada situação aumenta a chance de obter melhor resposta protetora e diminui o risco de complicações da aplicação das vacinas.

Referências

1. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 54-81.
2. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC; Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR*. 2002;51(RR-2):1-35.
3. Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwalbe J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:182-6.
4. Tavares EC, Ribeiro JG, Oliveira LA. Imunização ativa e passiva no prematuro extremo. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(1 Supl):S89-94.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Manual de normas de vacinação. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
6. Krogh V, Duffy LC, Wong D, Rosenband M, Riddlesberger KR, Ogra PL. Postpartum immunization with rubella virus vaccine and antibody response in breast-feeding infants. *J Lab Clin Med*. 1989;113:695-9.
7. Brent RL. Immunization of pregnant women: reproductive, medical and societal risks. *Vaccine*. 2003;21:3413-21.
8. Almeida VC. Imunização gestacional com a vacina pneumocócica polissacarídica (VP) em mulheres infectadas com o vírus da imunodeficiência humana [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2005.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR*. 2001;50:1117.
10. Sato, HK. Estudo dos efeitos da vacina contra rubéola sobre o produto da gestação de mulheres vacinadas durante campanha realizada no estado de São Paulo em 2001 [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
11. ACOG Committee Opinion. Immunization during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;101:207-12.
12. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2002;51(RR-2):1-35.
13. Bridges CB, Fukuda K, Cox NJ, Singleton JA; Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2001;50(RR-4):1-44.

14. Deeks SL, Clark M, Scherifele DW, Law BJ, Dawar M, Ahmadipour N, et al. Serious adverse events associated with bacille Calmette-Guérin vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:538-41.
15. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Council for the elimination of tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*. 1996;45(RR-4):1-18.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR*. 1993;42(RR-4):1-18.
17. Prevention of varicella. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1999;48(RR-6):1-5.
18. Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2005;54(RR-7):1-21.
19. Jungman PL. Vaccination of immunocompromised host. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 155-68.
20. Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para imunização ativa e passiva de doentes com neoplasias. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
21. Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Manual dos centros de imunobiológicos especiais. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
22. Peters MG, Shouval D, Bonham A, Vierling JM, Lok AS. Posttransplantation: future therapies. *Semin Liver Dis*. 2000;20(Suppl.1):19-24.
23. Duca P, Del Pont JM, D'Agostino D. Successful immune response to a recombinant hepatitis B vaccine in children after liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:168-70.
24. Idilman R, Colantoni A, De Maria N, Ustun C, Sam R, Ing TS, et al. Impaired antibody response rates after high dose short interval hepatitis B virus vaccination of immunosuppressed individuals. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:217-21.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Routine screening for viral hepatitis in chronic hemodialysis centers. *Hepatitis surveillance report nº 49*. Atlanta: CDC; 1985:5-6.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Measles pneumonitis following measles-mumps-rubella vaccination of a patient with HIV infection, 1993. *MMWR*. 1996;45:603-6.
27. Armbruster C, Junker W, Vetter N, Jaksch G. Disseminated bacille Calmette-Guérin infection in an AIDS patient 30 years after BCG vaccination. *J Infect Dis*. 1990;162:1216.
28. Ion-Nedelcu N, Dobrescu A, Strebelt PM, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis and HIV infection. *Lancet*. 1994;343:51-2.
29. Chitsike I, van Furth R. Paralytic poliomyelitis associated with live oral poliomyelitis vaccine in child with HIV infection in Zimbabwe: case report. *BMJ*. 1999;318:841-3.
30. Dunn DT, Newell ML, Peckhan CS, Eijden VSV. Routine vaccination and vaccine-preventable infection in children born to human immunodeficiency virus-infected mothers. *European Collaborative Study*. *Acta Paediatr*. 1998;87:458-9.
31. Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
32. Sato HK. *Eventos adversos pós-BCG em crianças com AIDS [dissertação]*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1994.
33. Puthanakit T, Oberdorf P, Punjaisee S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome due to bacillus Calmette-Guérin after initiation of antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1049-52.
34. Nunes ABM. Comportamento do teste tuberculínico e evolução da lesão vacinal pós-BCG em crianças expostas e/ou infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.
35. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. *Immunization Policy (WHO Document WHO/EPI/GEN/95.03, 25-27)*. Geneve: World Health Organization; 1996.
36. Moss WJ, Halsey NA. Vaccination of human immunodeficiency virus-infected persons. In: Plotkin SA, Orenstein WA editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 169-78.
37. Russo PC, Succi RCM, Santos AMN, Weckx LY, Moraes-Pinto MI. Resposta à imunização primária contra o sarampo em crianças infectadas pelo HIV-1 em uso de HAART. 6º Encontro Nacional de Aids Pediátrico e 4º Simpósio Internacional sobre Aids Pediátrico; 2001 nov; São Paulo, Brasil.
38. Brunnel PA, Vimal V, Sandhu M, Courville TM, Daar E, Israele V. Abnormalities of measles antibody response in human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;10:540-8.
39. Goon P, Cohen B, Jin L, Watkins R, Tudor-Williams G. MMR vaccine in HIV-infected children – potential hazards? *Vaccine*. 2001;19:3816-9.
40. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças 2004. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of opportunistic infections among HIV-infected persons – 2002. Recommendations of the US Public Health Service and Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2002;51(RR 8):40-3.
42. Lima M, Succi RCM, Santos AMN, Weckx LY, Moraes-Pinto MI. Rubella immunization human immunodeficiency virus type 1-infected children – cause for concern in vaccination strategies. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:604-7.
43. Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A, Blanchard S, Nowak B, Palumbo P, et al. Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine. *J Pediatr*. 2001;139:305-10.
44. Pracanica A, Succi RCM, Santos AMN, Weckx LY, Moraes-Pinto MIM. Soroconversão em resposta à vacinação contra Haemophilus influenzae tipo b em crianças infectadas pelo HIV em uso de terapia anti-retroviral potente. 6º Encontro Nacional de Aids Pediátrico e 4º Simpósio Internacional sobre Aids Pediátrico; 2001 nov; São Paulo, Brasil.
45. Takano DM, Rufino AM, Succi RCM, Moraes-Pinto MI. Níveis de anticorpos para o tétano e difteria em crianças infectadas pelo HIV e adequadamente imunizadas. VIII Congresso de Iniciação Científica da UNIFESP; 2000 out; São Paulo, Brasil.
46. Choudhury AS, Peters VB. Responses to hepatitis B vaccine boosters in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:65-7.
47. Succi RCM, Machado DM, Nunes AMB, Weckx LY. Soroconversão após vacina recombinante contra hepatite B em crianças expostas ao HIV. XII Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica; 2000 jun; Rio de Janeiro, Brasil.
48. Gouvea AFTB, Moraes-Pinto MI, Machado DM, Carmo FB, Beltrao SV, Cunegundes KS, et al. Prevalência de anticorpos contra hepatite A em crianças e adolescentes expostos e/ou infectados pelo HIV. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:205-8.
49. Gouvea AFTB, Moraes-Pinto MI, Ono E, Dinelli MIS, Machado DM, Weckx LY. Immunogenicity and tolerability of hepatitis A vaccine in HIV-infected children. *Clin Infect Dis*. 2005;41:544-8.
50. American Academy of Pediatrics. *Mumps*. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 235-9.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of Pertussis. *MMWR*. 2005;54(RR-14):1-13.
52. American Academy of Pediatrics. *Diphtheria*. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 285-9.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1999;48(RR-12):1-37.
54. American Academy of Pediatrics. *Hepatitis A*. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 355-63.
55. Saggiocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomized trial. *Lancet*. 1999;353:1136-9.
56. American Academy of Pediatrics. *Hepatitis B*. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 364-82.

57. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 444-50.
58. American Academy of Pediatrics. Rabies. In: Pickering LK, editor. 2003 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 532-40.

Correspondência:
Regina Célia de Menezes Succì
Av. Altino Arantes, 198/03
CEP 04042 001 – São Paulo, SP
Tel.: (11) 5085.0229
E-mail: succì@picture.com.br