20 Vacina sarampo, caxumba, rubéola -Tríplice viral

20.1 Introdução

A vacina tríplice viral é uma vacina combinada, contendo vírus vivos atenuados em cultivo celular, que protege contra sarampo, rubéola e caxumba.

De uma maneira geral a vacina tríplice viral é pouco reatogênica e bem tolerada. Os eventos adversos podem ser devidos a reações de hipersensibilidade a qualquer componente das vacinas ou manifestações clínicas semelhantes às causadas pelo vírus selvagem (replicação do vírus vacinal), geralmente com menor intensidade.

20.2 Descrição do produto

Quadro 5 - Cepas que compõem as diversas combinações existentes da tríplice viral

Vírus vacinal	Cepa	Células de cultivo	Dose mínima (CCID50)*
Sarampo	Schwartz	Embrião de galinha	1.000
	Moraten	Embrião de galinha	1.000
	Edmonston-Zagreb	Diploides humanas	1.000
Caxumba	RIT 4385	Embrião de galinha	1.000
	Jeryl Lynn	Embrião de galinha	5.000
	Urabe AM 9	Embrião de galinha	5.000
	Leningrad-Zagreb	Embrião de galinha	5.000
Rubéola	Wistar RA 27/3	Diploides humanas	1.000

Fonte: Bula dos produtos segundo o fabricante.

Quadro 6 - Principais combinações de cepas nas apresentações disponíveis em nosso meio

Vacinas liofilizadas	Cepas			Outros somonomentos
	Sarampo	Caxumba	Rubéola	Outros componentes
Tríplice viral	Schwarz¹	RIT 4385 (derivada da cepa Jeryl Lynn)	Wistar RA 27/3	Aminoácidos, albumina humana, sulfato de neomicina e sorbitol Outro componente que pode ser encontrado é a gelatina.
	Moraten	Jeryl Lynn	Wistar RA 27/3	
	Schwarz	Urabe AM 9	Wistar RA 27/3	
	Edmonston- Zagreb	Leningrad-Zabreb	Wistar RA 27/3	

Fonte: Bula dos produtos segundo o fabricante.

^{*}Doses infectantes de 50% da cultura celular (CCID50).

¹ Laboratório Bio-Manguinhos/Fiocruz.

Deve-se sempre observar as informações do fabricante para se avaliar os componentes presentes na vacina.

20.3 Precauções gerais e contraindicações

20.3.1 Precauções

- Doenças agudas febris moderadas ou graves recomenda-se adiar a vacinação até resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- Após uso de imunoglobulina, sangue e derivados a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica. Ver Manual do CRIE.

20.3.2 Contraindicações

- Anafilaxia à dose anterior da vacina.
- Grávidas não devem ser vacinadas, pelo risco teórico de causar danos ao feto.
- Pessoas com imunodeficiências congênitas ou adquiridas. Na possibilidade de exposição ao vírus selvagem avaliar risco-benefício individual. Infecção pelo HIV em indivíduos em vigência de imunossupressão grave (CD4 <15%).
- 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 antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento.
- Transplantados de medula óssea recomenda-se vacinar com intervalo de 12 a 24 meses após o transplante para a primeira dose. Ver Manual do CRIE.

Atenção:

• Recomenda-se que a gravidez seja evitada por 30 dias após a administração da vacina. Caso seja aplicada inadvertidamente não é indicada a interrupção da gravidez.

20.4 Eventos adversos

As definições de caso dos eventos adversos a seguir estão descritas no Capítulo 23.

20.4.1 Reações locais

As reações locais são pouco frequentes. Podem ocorrer ardência de curta duração, eritema, hiperestesia e enduração. Nódulo ou pápula com rubor (reação imune do tipo tardio) podem ocorrer em indivíduos com hipersensibilidade aos componentes da vacina.

Os casos de abscesso geralmente encontram-se relacionados com infecção secundária e erros de imunização (técnica).

Notificação e investigação

Notificar e investigar as reações de maior intensidade ou o aumento exagerado de determinadas reações locais relacionadas eventualmente a erros de imunização (técnica) e lotes vacinais ("surtos").

Conduta

- Tratamento sintomático (ver Capítulo 24).
- Não há contraindicação para doses subsequentes.

20.4.2 Manifestações sistêmicas

Manifestações gerais

Febre: temperatura de 39,5° C ou mais, que surge entre o 5° e o 12° dia após a vacinação, em geral, durando de 1 a 2 dias, às vezes até 5 dias, pode ocorrer em 5% a 15% nos primovacinados. Está relacionada a qualquer um dos componentes da vacina. Crianças predispostas podem apresentar convulsão febril.

Cefaleia ocasional, irritabilidade, discreta elevação da temperatura, conjuntivite e/ou manifestações catarrais ocorrem entre o 5° e o 12° dia após vacinação, em 0,5% a 4% dos primovacinados. A conjuntivite e as manifestações catarrais estão relacionadas aos componentes do sarampo e da rubéola.

Exantema de extensão variável ocorre do 7º ao 14º dia após vacinação, durando em torno de 2 dias, aparece em 5% dos primovacinados. Relacionado ao componente do sarampo e da rubéola.

Linfadenopatia pode aparecer do 7º ao 21º dia em menos de 1% dos primovacinados. Relacionada ao componente da rubéola.

Notificação e investigação

Notificar e investigar casos de febre e exantema relacionados ou não a manifestações catarrais.

Conduta

- Observação e tratamento sintomático (ver Capítulo 24).
- Considerar e investigar os casos de febre e exantema de modo a afastar diagnósticos diferenciais, de acordo com a situação epidemiológica local.
- No caso de convulsão, pode ser necessária investigação clínica e laboratorial.
- Não há contraindicação para doses subsequentes.

Manifestações do sistema nervoso

Meningite pode ocorrer entre o 11º ao 32º dia após a vacinação, sendo mais frequente entre o 15º e 21º dia, tendo geralmente evolução benigna. Está relacionada ao componente da caxumba e sua incidência varia dependendo da cepa utilizada. O risco de meningite viral relacionada à cepa Jeryl Lynn é bem menor quando comparada com a cepa Urabe.

Encefalite ou encefalopatia pode surgir entre 15 a 30 dias após vacinação, na proporção de 1/1.000.000 a 1/2.500.000 dos primovacinados; estão relacionadas ao componente do sarampo e ao da caxumba, sendo que o risco não é maior que o observado na população não vacinada.

Em relação aos casos de panencefalite esclerosante subaguda pós-vacinal (Peesa), não há dados epidemiológicos documentados que realmente comprovem o risco vacinal. Entretanto, há casos de Peesa em crianças sem história de doença natural e que receberam a vacina. Alguns desses casos podem ter sido resultado de um sarampo não diagnosticado, mas a vacinação não pôde ser excluída como causa. Nos EUA, com bases em estimativas nacionais de morbidade de sarampo e distribuição de vacina, o risco de Peesa pós-vacinal é de 0,7/1.000.000 de doses e após a doença natural é de 8,5/1.000.000 casos de sarampo.

Há relatos também de outras manifestações neurológicas do tipo ataxia, mielite transversa, neurite óptica, síndrome de Guillain-Barré e paralisia ocular motora que são somente **associações temporais** com a vacina tríplice viral. Associações com autismo foram **descartadas** como eventos pós-vacina tríplice viral (componente sarampo).

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

A investigação visa descartar outros agentes etiológicos. Avaliar a situação epidemiológica do momento (doenças semelhantes em familiares e na área de convívio). Deve ser realizada avaliação clínica e, se necessário, laboratorial para identificar características das diferentes suspeitas etiológicas.

20.4.3 Atenção aos diagnósticos diferenciais

Meningites virais: diferenciar principalmente das causadas pelos enterovírus (*echo, coxsackie*), herpes simples e outros. O LCR das meningites virais apresenta as mesmas características (predomínio de células linfomononucleares) das pós-vacinais, e o diagnóstico etiológico só será estabelecido por sorologias específicas no LCR, PCR (reação em cadeia de polimerase) e/ou cultura.

Meningites bacterianas: importante afastar a possibilidade de meningite bacteriana, já que nesses casos se faz necessário o uso de antibióticos. O LCR apresenta predomínio de polimorfonucleares. Lembrar que as meningites virais, na fase inicial, apresentam aumento de polimorfonucleares. O diagnóstico etiológico faz-se no LCR por meio da bacterioscopia direta, do PCR, cultura, contraimunoeletroforese (CIE) e do teste do látex.

Conduta

- Avaliação clínica para definição de conduta adequada.
- Nos outros envolvimentos neurológicos, deve-se avaliar cada caso em particular.
- Não há contraindicação para doses subsequentes nos casos de meningite viral.
- Nos casos de doenças autoimunes doses subsequentes devem ser avaliadas caso a caso, juntamente com a situação epidemiológica local; recomenda-se realização de sorologia para sarampo, caxumba e rubéola para tomada de decisão.

Púrpura trombocitopênica

Casos de púrpura trombocitopênica foram descritos inicialmente após a vacinação contra sarampo, posteriormente contra rubéola e mais comumente após a tríplice viral, com uma frequência de 1/30.000 a 1/40.000 vacinados. Geralmente de evolução benigna.

O intervalo médio entre imunização com a vacina SCR e o aparecimento dos sintomas são de 12 a 25 dias (intervalo de 1 a 83 dias), com um aumento do risco relativo de hospitalização devido a manifestações clínicas entre 15 e 28 dias após a imunização. Mais de 50% de relatórios que fornecem informações sobre a contagem de plaquetas após o recebimento da vacina SCR descreveram valores que eram menores de 20.000. A maioria dos quadros de TP após imunização tendem a resolver-se dentro de três meses, embora, raramente, baixa contagem de plaquetas pode persistir por mais de seis meses.

Para a definição de caso, ver Capítulo 23.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

- Tratamento com especialista.
- Contraindicar doses subsequentes em pacientes com púrpura pós-vacinação.
- Pessoas com história de púrpura trombocitopênica podem ter um risco aumentado de apresentar púrpura pós-vacinal. A decisão de vacinar dependerá da relação risco-benefício. Na grande maioria das vezes o benefício da vacinação é maior, porque o risco de ter um quadro de púrpura após a doença é maior que após a vacina. Quando se optar pela revacinação após a ocorrência de púrpura, recomenda-se um intervalo mínimo de seis semanas entre a doença e a vacina.

Artralgia e ou artrite

São relacionadas ao componente da rubéola, sendo mais frequente após a puberdade e no sexo feminino. Início entre uma a três semanas após a vacinação e com duração variando de 1 a 21 dias. Aproximadamente, 25% das mulheres adultas vacinadas com a cepa RA 27/3 podem apresentar problemas articulares transitórios. As articulações mais afetadas são: interfalangeanas, metacarpofalangeanas, joelhos, cotovelos e tornozelos. Artralgia caracteriza-se por dor articular, enquanto que a artrite, além da dor, apresenta edema mais calor ou rubor nas articulações afetadas. A associação entre artropatia crônica e a vacina rubéola é controversa, não havendo provas suficientes da relação direta entre elas.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos de artrite.

Conduta

- Tratamento sintomático (ver Capítulo 24).
- Nos casos mais graves, encaminhar para avaliação do especialista para afastar outros diagnósticos.
- Não contraindica doses subsequentes.

Parotidite, pancreatite, orquite e ooforite

São eventos relacionados à vacina da caxumba. Parotidite de curso benigno e de curta duração, 0,7% a 2% dos primovacinados poderá apresentar no 10° ao 21° dia após a vacinação. Pancreatite, orquite e ooforite podem ocorrer, porém, são bastante raras e sem gravidade.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

- Tratamento sintomático (ver Capítulo 24).
- Não contraindica doses subsequentes.

Reações de hipersensibilidade

Raramente ocorrem reações de hipersensibilidade com a vacina tríplice viral. São reações menores e geralmente consistem em urticária no local da aplicação, podendo, menos frequentemente, apresentar em outras áreas do corpo. Ocorre, geralmente, nas primeiras 24 a 48 horas após aplicação da vacina.

As reações de hipersensibilidade estão relacionadas à gelatina utilizada como estabilizante em algumas apresentações e aos antibióticos. A alergia à neomicina ou a outros antibióticos existente em traços na vacina é geralmente de contato, acarretando apenas pápula pruriginosa no local da aplicação. A maioria das crianças com história de reação anafilática a ovo não tem reações adversas à vacina.

As reações anafiláticas são extremamente raras. Geralmente é imediata, ocorrendo nas primeiras duas horas, sendo mais frequente nos primeiros 30 minutos após a aplicação da vacina. Ver definição de caso no Capítulo 23.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

- Tratamento sintomático e orientação. No caso de anafilaxia, internação hospitalar (ver Capítulo 24).
- Contraindicar doses subsequentes quando a alergia for de natureza anafilática.
- Anafilaxia (alergia ao ovo), mesmo quando grave, não contraindica o uso da vacina tríplice viral. Foi demonstrado, em muitos estudos, que pessoas com alergia ao ovo, mesmo aquelas com hipersensibilidade grave, têm risco insignificante de reações anafiláticas a estas vacinas. Não se recomenda o teste cutâneo, pois ele não tem valor preditivo.

No maior resumo da literatura sobre o assunto, nenhuma de 284 crianças com alergia a ovo confirmada (teste alimentar cego) mostrou qualquer evento adverso grave na rotina de vacinação contra sarampo (intervalo de confiança de 95% [IC] 99.0% –100%). A vacinação foi "tolerada" por todas as 1.209 crianças com teste cutâneo positivo para ovo (95% IC 99,75% – 100%) e por 1.225 (99,84%) de 1.227 crianças com história de alergia a ovo (95% IC 99,41% – 99,98%) (KELSO et al., 2003).

Atenção:

- Anafilaxia (alergia ao ovo), mesmo quando grave, não contraindica o uso da VTV.
- Por precaução, as pessoas com anafilaxia (alergia grave) ao ovo devem ser vacinadas em ambiente hospitalar, com condições adequadas de atendimento de urgências/emergências.
- Não se recomenda o teste cutâneo, pois ele não tem valor preditivo.