

## Vacina Contra - Varicela-Zoster

*Autoria: Sociedade Brasileira de Pediatria*

---

**Elaboração Final:** 3 de julho de 2002

**Participante:** Aranda CMSS

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:**

Levantamento bibliográfico MEDLINE, no período de janeiro/1990 a junho/2002, utilizando as palavras-chave: varicella/vaccine. Consulta às Normas dos Programas Nacionais de Imunizações Brasil de 2001 e EUA de 2002; Red Book/Academia Americana de Pediatria de 2000.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

**A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVOS:**

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra - varicela.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

A vacina contra a varicela-zoster contém vírus vivo atenuado, derivado da cepa Oka (única cepa disponível na atualidade). Utilizada por vários anos em crianças saudáveis na Coreia e Japão, e em pessoas imunocomprometidas e adultos de risco elevado no continente europeu, atualmente a vacina faz parte do calendário de rotina de vários países<sup>1</sup>(D).

## COMPOSIÇÃO, DOSE E VIA DE APLICAÇÃO

A vacina contém no mínimo 1.350 UFP (unidades formadoras de placa) do vírus vivo atenuado por dose, sob apresentação liofilizada, acompanhada de diluente. Os estabilizadores, conservantes e antibióticos sofrem variações a depender do laboratório produtor. O vírus é atenuado em passagens seqüenciais de células embrionárias de pulmão humano, fibroblastos de porco da Índia e células diplóide humanas. Cada dose corresponde a 0,5 ml para aplicação no subcutâneo.

## EFICÁCIA E DURAÇÃO DA PROTEÇÃO

A eficácia da vacina é estimada em 80% a 90% contra a infecção viral, e em 95% contra a manifestação de doença grave<sup>2-4</sup>(B).

Estudos observando, por período prolongado, crianças e adultos vacinados, indicam que a imunidade é duradoura<sup>5</sup>(A)<sup>6</sup>(B)<sup>7</sup>(D). Outros estudos são necessários para a definição mais precisa sobre o tempo de persistência dos anticorpos protetores. Estima-se que 1% a 3% de vacinados/ano desenvolvam a doença<sup>1</sup>(D), habitualmente de forma mais atenuada, febre ausente ou baixa e poucas vesículas<sup>6</sup>(B).

## INDICAÇÕES E ESQUEMA DE APLICAÇÃO

A vacina está indicada para crianças a partir dos 12 meses de idade, em dose única. É recomendável a sua utilização em adolescentes e adultos, suscetíveis, que convivam em locais com risco de infecção pela varicela, considerando a maior gravidade do quadro nestas faixas etárias. Considera-se como

grupos prioritários profissionais de educação, de saúde, funcionários de creches e instituições fechadas (abrigos para infância e adolescência, orfanatos, quartéis), mulheres em idade fértil (não grávidas). Ressalta-se que os suscetíveis em contato constante com portadores de imunossupressão (contatos familiares, profissionais de saúde) devem receber a vacina para a proteção indireta dos pacientes.

A depender do laboratório produtor, pessoas acima de 13 anos de idade necessitam receber duas doses da vacina com intervalo de quatro a oito semanas. Em situações de atraso entre as doses, aplicar a segunda sem necessidade de reiniciar o esquema (não há intervalo máximo).

A vacina contra varicela pode ser aplicada simultaneamente com as outras vacinas do calendário básico ou com qualquer intervalo, com exceção das vacinas virais. Neste último caso, recomenda-se vacinação simultânea ou com intervalo de pelo menos 30 dias<sup>8</sup>(D).

## CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

A exemplo das demais vacinas de vírus vivos, o seu uso em pessoas com imunodeficiência congênita ou adquirida, com neoplasias e em uso de drogas imunossupressoras está contra-indicado. Também não se recomenda a sua aplicação em pessoas com manifestações anafiláticas em dose anterior ou a um dos componentes da vacina.

Não há contra-indicação em pessoas com imunodeficiência humoral isolada ou que convivam com gestantes e imunodeprimidos<sup>9</sup>(D). Mulheres em idade fértil deverão evitar a gravidez por 30 dias após a imunização.

O risco de síndrome de Reye e o uso concomitante de salicilatos após a imunização contra a varicela é desconhecido; os fabricantes da vacina recomendam evitar o seu uso por seis semanas após a vacinação<sup>10</sup>(D).

A interferência entre imunoglobulinas e a vacina contra a varicela não é conhecida; recomenda-se a adoção dos mesmos intervalos utilizados para a vacina contra o sarampo, em média três a cinco meses, a depender do tipo e volume do produto derivado de sangue recebido pelo paciente<sup>9</sup>(D).

Pessoas com leucemia linfóide aguda ou com infecção pelo HIV, sob determinadas condições e acompanhamento rigoroso como parte de protocolos de pesquisa, têm sido imunizadas com redução do risco de complicações e morte associadas à doença nestes pacientes<sup>7,8</sup>(D).

## EVENTOS ADVERSOS<sup>7-10</sup>(D)<sup>11</sup>(C)

As manifestações de dor, calor, rubor, edema no local de aplicação são as mais frequentes, ocorrendo em cerca de 20% a 25% das crianças e adultos vacinados.

### Condições

LLA – remissão há mais de um ano, contagem linfocitária  $>700/\text{mm}^3$  e plaquetária  $>100.000/\text{mm}^3$ .

HIV – categoria N1 ou A1, contagem CD4+ para a idade  $>25\%$

Nestas situações utilizam-se duas doses da vacina com intervalo de 90 dias.

Erupções semelhantes à varicela no local de aplicação, dentro de duas semanas pós-vacinação, ou generalizadas, na terceira semana pós-vacinação, ocorrem em menos de 5% dos vacinados. Geralmente, são poucas lesões com predomínio das maculopapulares sobre as vesiculares.

Outras manifestações sistêmicas como ataxia, encefalopatia, trombocitopenia, eritema multiforme, têm sido raramente relatadas. O Herpes Zoster após a vacinação é relatado com menor frequência do que após a doença, geralmente em pessoas que apresentaram erupção após a aplicação da vacina.

A disseminação do vírus vacinal a outras pessoas é evento extremamente raro e ocorre somente em situações de desenvolvimento de rash no indivíduo vacinado. Recomenda-se o isolamento dos casos com erupção cutânea pós-vacina.

## PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

O uso da vacina em pessoas suscetíveis, até 72 horas após contato com pessoas com varicela, impede a doença ou proporciona a ocorrência de formas mais brandas. A doença não será evitada se a exposição da pessoa vacinada ao vírus selvagem for anterior ao caso índice em questão<sup>7</sup>(D).

## IMUNOGLOBULINA HUMANA CONTRA VARICELA-ZOSTER

A imunoglobulina específica é preparada a partir do soro de doadores com altos títulos de anticorpos contra o vírus da varicela. A melhor

eficácia é observada quando a administração ocorre até 96 horas após o contágio, ou seja, antes da primeira viremia<sup>7</sup>(D).

A dose corresponde a 125 UI para cada 10kg de peso, sendo a dose mínima 125UI e máxima 625UI, para administração exclusivamente intramuscular.

A sua utilização deve ser considerada na profilaxia após a exposição de pessoas suscetíveis que não podem receber a vacina:

- Pacientes imunodeprimidos;
- Gestantes – a varicela durante a gravidez tem maior risco de complicações e morte. A administração da imunoglobulina pode não impedir a infecção fetal, portanto a proteção é para a mãe<sup>9</sup>(D);
- Recém-nascidos, cuja mãe tenha apresentado varicela no intervalo de tempo de cinco dias anteriores até dois dias após o parto. Recém-nascido de termo com exposição pós-natal à varicela, mesmo nascidos de mãe que desenvolveram a erupção com mais de 48 horas após o parto, não necessitam da imunoglobulina<sup>10</sup>(D). Considera-se em função do risco a necessidade de imunizar prematuros expostos à varicela no berçário.

Pacientes em uso de altas doses de imunoglobulina intravenosa (400 mg/kg) não necessitam receber imunoglobulina específica contra a varicela se a última administração ocorreu há menos do que três semanas da exposição à doença. Indivíduos que receberam imunoglobulina contra a varicela e são expostos novamente ao vírus da varicela em período maior do que três semanas necessitam ser reimunizados<sup>7,10</sup>(D).

## REFERÊNCIAS

1. Gershon AA, Takahashi M, White CJ. Varicella vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2000. p. 475-507.
2. Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. JAMA 1997; 278:1495-9.
3. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001; 344:955-60.
4. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. Pediatrics 1991; 87:604-10.
5. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, et al. Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. Pediatrics 1994; 94: 524-6.
6. Ampofu K, Saiman L, LaRussa P, Steinberg S, Annunziato P, Gershon A. Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults. Clin Infect Dis 2002; 34:774-9.
7. Chartrand SA. Varicella vaccine. Pediatr Clin North Am 2000; 47:373-94.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Simultaneous Administration of Varicella and other recommended childhood vaccines - United States, 1995-1999. MMWR 2001; 50:1058-60.
9. Centers for Disease Control and Prevention. National Immunization Programme. Epidemiology and Prevention of Vaccine-preventable Disease. The Pink Book. 7<sup>th</sup> ed. Atlanta: Public Health Foundation; 2002.
10. American Academy of Pediatrics. Red Book. Report of Committee on Infectious Disease, 25 ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
11. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. Vaccine 2000; 19:916-23.