

Vacinação na Criança com Doença Renal Crônica

RUTE GONÇALVES, CARLA SIMÃO

Unidade de Nefrologia Pediátrica
Clínica Universitária de Pediatria
Hospital de Santa Maria

Resumo

A imunização é uma forma eficaz para prevenir as infecções na criança. Isto é verdade para as crianças saudáveis assim como para aquelas com doença crônica. Por várias razões, nas crianças com doença renal crônica poderá haver atraso na vacinação.

Os autores apresentam as recomendações e contra-indicações para as vacinas do plano nacional de vacinação e para as vacinas suplementares na criança com doença renal crônica, de forma a uniformizar estes conceitos e contribuir para uma menor morbidade das doenças infecciosas neste grupo de doentes.

Palavras-chave: doença renal crônica, vacinação, criança

Summary

Immunization in Children with Chronic Renal Disease

The immunization is an effective way to prevent the infections in children. This is true for healthy children and also for those with chronic disease. For several reasons, children with chronic renal disease may have a delay in vaccination.

The authors present recommendations and contra-indications for the vaccines of national plan of vaccination, and for the supplementary vaccines in children with chronic renal disease, in order to make these concepts uniform and contribute to reduce morbidity of the infectious diseases in this group of patients.

Key-words: chronic renal disease, vaccination, child

Introdução

A prevenção de infecções sistêmicas, bacterianas e virais, através de vacinação eficaz constitui uma componente essencial da intervenção do pediatra. A criança com doença renal crônica tem alterações do seu sistema imunitário, quer da imunidade celular e humoral, quer da resposta inflamatória inespecífica, que podem resultar da doença de base e/ou da terapêutica imunossupressora que é instituída em alguns casos. Essas alterações imunitárias condicionam uma aumento da susceptibilidade às infecções e muitas vezes também uma resposta imunológica modificada perante as imunizações.⁽¹⁻³⁾ A morbidade e mortalidade por doenças infecciosas que podem ser prevenidas pela vacinação continua a ser significativa nestas crianças.⁽⁴⁻⁶⁾ É fundamental que os pediatras que acompanham esta população cumpram as últimas recomendações sobre planos de imunização e monitorizem a resposta às vacinas instituídas.

Neste trabalho pretende-se discutir as recomendações das vacinas do Plano Nacional de Vacinação e de vacinas suplementares em crianças com doença renal, especificamente com síndrome nefrótica (SN), insuficiência renal crônica (IRC) em terapêutica conservadora e em diálise, e após transplantação renal. Estima-se que surjam em Portugal 30 novos casos de IRC por ano e um número igual ou superior de casos de SN.

Plano de Imunizações Recomendadas

Plano Nacional de Vacinação (PNV)

Nos últimos anos têm sido feitas algumas modificações ao PNV com inclusão de novas vacinas. No quadro 3 é apresentado o esquema de vacinação recomendado.

para a população portuguesa, em vigor desde 2001.⁽⁷⁾

Em crianças com doença renal crónica a imunização recomendada segue os princípios básicos de vacinação definidos para a população geral.^(4-6,8) Se possível, todas as vacinas devem ser administradas nas idades referidas. Em crianças com doença renal congénita e com progressão rápida para a insuficiência renal pode antecipar-se a primovacinação e iniciá-la às 6 semanas de vida.⁽⁸⁾ Adquirir imunidade contra infecções virais e bacterianas prevenidas pela vacinação antes da transplantação renal é um aspecto fundamental, já que a resposta imunológica em crianças com doença renal crónica é superior comparativamente com a das crianças transplantadas.^(4-6,8)

Quadro I
Esquema de Vacinação Recomendado
para a População Portuguesa

Idade	RN	2 M	4 M	6 M	15 M	18 M	5-6 A	10-13 A	Toda a vida
BCG	BCG								
VHB	VHB I	VHB II		VHB III				VHB I,II,III (a)	
VAP		VAP I	VAP II	VAP III			VAP IV		
Hib		Hib I	Hib II	Hib III	Hib IV				
DTP		DTP I	DTP II	DTP III		DTP IV	DTP V		
Td								Td	Td (b)
VASPR					VASPR I		VASPR II (c)	VASPR II (d)	

(a) VHB: aplicável apenas a nascidos < 1999, segundo o esquema 0, 1, 6 meses.

(b) Td: aplicável, também com reforço, durante toda a vida, de 10 em 10 anos, em substituição da T, a partir de Janeiro de 2001.

(c) VASPR II: aplicável aos 5-6 anos, a nascidos > 1993.

(d) Aplicável aos 10-13 anos, a nascidos ≤ 1993.

Relativamente às vacinas do PNV recomenda-se uma especial atenção na administração de **vacinas vivas**. Estas incluem, a **vacina antipoliomielite viva (VAP)**, **vacina anti-sarampo, rubéola e parotidite (VASPR)**.

A VAP deve ser substituída pela vacina antipoliomielite inactivada (VIP), recomendando-se o mesmo procedimento para os contactos familiares próximos, sobretudo elementos da mesma fratria.^(4,5,8)

A VASPR não deve ser administrada em doentes imunodeprimidos (quadro II). Nos casos de imunossupressão é recomendável aguardar pelo menos 3 meses após suspensão da corticoterapia sistémica e 6 meses após suspensão de outra terapêutica imunossupressora em doses elevadas,

para a administração de vacinas vivas.^(8,9) Em doentes em diálise peritoneal a resposta imunológica a esta vacina é muito variável, podendo haver resposta protectora para os três vírus em apenas 30% das crianças.⁽⁴⁾ Para os doentes que contactem com o vírus do sarampo e que não estejam vacinados ou que sejam vacinados aos 12 meses de idade ou posteriormente mas que se encontrem imunodeprimidos, há a possibilidade de administração da gamaglobulina. Na profilaxia do sarampo em doentes imunocomprometidos recomenda-se a administração de 0,5ml/kg (máx. 15 ml) em toma única. É possível prevenir a doença se for dada nas primeiras 96h após a exposição.⁽¹⁰⁾

Quadro II
Definição de imunossupressão no doente renal

Imunodeprimido	Não imunodeprimido
Corticoides sistémicos:	Corticoides sistémicos:
≥ 2 mg/Kg/dia ou > 20 mg/dia em crianças com > 10 Kg (diariamente ou dias alternados) e durante > 14 dias	< 2 mg/Kg/dia ou < 20 mg/dia (> 10 Kg)
Outra terapêutica imunossupressora (independente da dose e duração)	≥ 2 mg/Kg/dia ou > 20 mg/dia (> 10 Kg) durante ≤ 14 dias *.
	Doses fisiológicas
	Corticoides tópicos

* Alguns autores recomendam fazer vacinas vivas apenas 2 semanas após o fim deste esquema terapêutico, de forma a aumentar a capacidade de resposta imunológica.

Em doentes candidatos a transplantação renal, não imunodeprimidos, as vacinas vivas podem ser administradas até 2-4 semanas antes da data de transplantação. Após transplantação as **vacinas vivas estão contra-indicadas** e a vacinação em geral deve ser interrompida por um período de 3 a 6 meses.^(6,8,11,12) Por um lado porque a terapêutica imunossupressora em doses elevadas pode interferir com a resposta imunológica, por outro lado, porque a febre que pode surgir associada à vacinação pode ser difícil de diferenciar de uma verdadeira situação infecciosa e finalmente, porque a vacinação pode induzir uma rejeição precoce. Após transplantação, numa fase de terapêutica imunossupressora em dose de manutenção deve completar-se o esquema de imunização primário e os reforços, utilizando vacinas inactivadas.^(4,8)

Em relação à **vacina da hepatite B** os doentes em diálise e após transplantação podem não ter uma resposta óptima à vacina pelo que alguns autores sugerem a possibilidade de duplicar a dose para obter melhor resposta.^(4,9) Em qualquer dos casos é importante monitorizar anualmente o título de anticorpos anti-AgHBs e quando infe-

rior a 10mU/mL deve-se readministrar a vacina.⁽⁴⁾

A vacina *antipertussis acelular* (DTaP) poderá estar preferencialmente indicada também neste grupo de pacientes.^(4,13)

Imunizações específicas suplementares

Crianças com doença renal crónica, nomeadamente com síndrome nefrótica, IRC em diálise ou terapêutica conservadora e doentes transplantados, são particularmente susceptíveis a desenvolver infecções por influenza, pneumococos e meningococos e a desenvolver complicações no decurso dessas infecções.^(8, 9) Estes doentes podem assim beneficiar de imunizações específicas para esses agentes. Refere-se o plano de vacinação suplementar recomendado na criança com doença renal crónica.

Vacina anti-influenza

Recomenda-se que a vacina anti-influenza, vacina inactivada, seja administrada anualmente a crianças com idade superior a 6 meses, antes do início da época destas infecções, em geral no Outono, durante o mês de Novembro. Crianças com idade inferior a 8 anos, que nunca foram vacinadas, devem fazer 2 doses com intervalo de 1 mês, na altura da 1ª administração. Na criança previamente vacinada é suficiente uma toma anual, desde que não haja variação antigénica significativa.⁽¹⁴⁾ Esta vacina é bem tolerada em crianças e adultos após transplantação renal. Na população pediátrica, em receptores de órgãos sólidos a taxa de protecção varia entre 60-90%, o que é comparável com valores encontrados na população de crianças saudáveis.^(11,12) Os contactos próximos, familiares e pessoal hospitalar, devem também ser vacinados.^(5,9) O esquema de vacinação está referido no quadro III.

Quadro III
Esquema vacinal para a vacina anti-influenza

Idade	Dose	Nº administrações
6 – 35 meses	0,25 ml	2 tomas (1 mês intervalo)
3 – 8 anos	0,5 ml	se primovacinação
> 9 anos	0,5 ml	1 toma

Vacina antipneumocócica

A criança com síndrome nefrótica e com IRC em diálise peritoneal, tem um risco acrescido para a infecção pneumocócica pelo que devem fazer esta vacina.^(15,16) Existem 2 formas da vacina contra *Streptococcus pneumoniae*, a conjugada heptavalente (PCV7) e a polissacarídea 23-valente (PS23).

A PS23, como todas as vacinas polissacarídeas, não é imunogénica em crianças com idade inferior aos 2 anos e a sua eficácia entre os 2-5 anos de idade é variável e também dependente do grau de imunossupressão. Cerca de 60-70% das crianças com doença renal desenvolvem imunidade embora a resposta esteja diminuída em doentes após transplantação e em diálise.^(4,12) Reforços vacinais, após 3-5 anos devem ser considerados para crianças com idade inferior a 10 anos e com risco aumentado de doença pneumocócica grave. A revacinação após 6 anos deve ser considerada em crianças mais velhas.^(9,16) A PCV7 é imunogénica a partir dos 2 meses de idade. A taxa de seroconversão é de 92-100% em crianças saudáveis.

Assim recomenda-se que nestas crianças com risco acrescido de doença pneumocócica, o esquema vacinal até aos 59 meses de idade inclua a vacinação com a vacina conjugada, sendo feito o reforço com a vacina polissacarídea. O esquema de vacinação proposto está definido no quadro IV.

Quadro IV
Esquema para vacinas anti-pneumocócicas em crianças imunodeprimidas

Idade	PCV7	PS23
< 24 M	2, 4, 6 meses + reforço aos 12-15 meses	0
24 - 59 M		
Vacinação prévia com 4 doses de PCV7	0	1 dose 6-8 semanas após última PCV7 + Reimunização 3-5 anos após a anterior
Vacinação prévia com 1-3 doses de PCV7	1 dose	1 dose 6-8 semanas após última PCV7 + Reimunização 3-5 anos após a anterior
Vacinação prévia com 1 dose de P23	2 doses com 6-8 semanas intervalo (e 6-8 semanas após última dose de PS23)	Reimunização 3-5 anos após a anterior
Sem vacinação prévia	2 doses com 6-8 semanas intervalo	1 dose 6-8 semanas após última PCV7 + Reimunização 3-5 anos após a anterior

Vacina anti-meningocócica

Estão disponíveis no mercado português vacinas conjugadas contra o serotipo C do meningococo, que aparentemente parece responsável por cerca de 50% dos casos de infecção meningocócica em Portugal. A vacina conjugada, como todas as vacinas conjugadas, tem uma maior imunogenicidade na criança com idade inferior aos 2 anos e

efeito na colonização, em relação à vacina polissacarídea⁽¹⁷⁾. Na nossa população com doença renal crónica considera-se que o risco de exposição a este agente é considerável, nomeadamente pela necessidade de observações frequentes em meio hospitalar, pelo que preconizamos a sua administração de acordo com o esquema em anexo, no quadro V. Não parece haver dados disponíveis sobre a sua eficácia em doentes transplantados, nem aspectos consensuais sobre a sua utilização com segurança neste grupo.⁽⁸⁾ Em doentes com SN há referência à possibilidade de recaídas após administração desta vacina⁽¹⁸⁾ pelo que o risco versus benefício deve ser avaliado individualmente.

Quadro V
Esquema para a vacina anti-meningocócica C

Idade < 12 M	2-3 doses (intervalo de 1 mês) *
Idade > 12 M	1 dose

* número de doses a administrar de acordo com RCM.

Vacina anti-virus da hepatite A

Vacina inactivada, bem tolerada, segura e altamente imunogénica na população saudável. Está indicada em todos os doentes com doença renal crónica e doença hepática associada e naqueles que viajam para áreas onde a prevalência da infecção é elevada. A sua administração é preconizada a partir dos 12 meses de idade, devendo ser administradas 2 doses com um intervalo de 6-12 meses. Uma dose da vacina induz seroconversão em 83-93% das crianças saudáveis ao fim de 15 dias após vacinação e em 99% ao fim de 1 mês. Em doentes imunodeprimidos a acção imunogénica pode ser subóptima⁽¹²⁾. Nos adultos receptores de transplante renal a taxa de seroconversão parece ser boa após a 2ª administração, no entanto o título de anticorpos parece declinar mais rapidamente que na população saudável.^(4,19)

Vacina anti-virus da varicela

Recomenda-se a vacina para o vírus da varicela-zoster, vacina viva atenuada, nos doentes candidatos a transplantação renal e deverá ser administrada só após titulação e confirmação de ausência de protecção. Há autores que defendem que a vacina é bem tolerada e tem uma boa acção imunogénica em crianças com doença renal crónica, nomeadamente com SN, inclusivé naqueles que fazem corticoterapia em baixas doses, em dias alternados.^(20,21) Nos doentes não vacinados e que contactem com o vírus há a possibilidade de profilaxia com imunoglobulina específica, desde que seja administrada até 96h após contacto, tendo eficácia máxima nas primeiras 48h.⁽⁹⁾

Conclusão

Apesar de estarem definidas as recomendações para as vacinas do PNV e vacinas suplementares neste grupo de pacientes, existem no entanto ainda poucos dados que demonstrem uma resposta eficaz às vacinas. Os dados que existem sugerem que a protecção contra a doença prevenida pela vacina pode ser reduzida, podendo isto ser explicado pelas baixas taxas de seroconversão em resposta à vacina que ocorrem nestes doentes.

Serão necessários estudos prospectivos para avaliar a verdadeira eficácia deste tipo de intervenções, no entanto no momento estas são as recomendações seguidas na nossa instituição. Aconselha-se o preenchimento do boletim de farmacovigilância notificando eventuais efeitos secundários que possam ocorrer associados às vacinas administradas nesta população.

**Vacinar é necessário,
monitorizar a resposta imunológica é fundamental.
Atenção às vacinas vivas.**

Bibliografia

1. Pesanti E L. Immunologic defects and vaccination in patients with chronic renal failure. *Infect Dis Clin North Am.* 2001; 15(3): 813-32.
2. Lama G, Luongo I, Tirini G, Borriello A, Carangio C, Salsano ME. T-lymphocyte populations and cytokines in childhood nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (5): 958-65.
3. Kauz A, Pahari D. The value of vaccination in chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2004; 17(1): 9-11.
4. Fivush B A, Neu A M. Immunization guidelines for Pediatric Renal Disease. *Seminars in Nephrology.* 1998; Vol 18; 3: 256-63.
5. Laube G F, Berger C, Goetschel P, Leumann E, Neuhaus T J. Immunization in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17(8): 638-42.
6. Furth S L, Neu A M, Sullivan E K, Gensler G, Tejani A, Fivush B A. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 443-6.
7. Direcção Geral de Saúde. Circular Normativa 14-DSPS/DT de 16/12/99 (Revisão em Janeiro de 2001) – Programa Nacional de Vacinação.
8. Enke B, Ehrlich JHH. Vaccination of children with kidney diseases. In: Rodriguez-Soriano J. *European Society for Pediatric Nephrology Handbook.* 1st ed. 2002; 388-92
9. Abramson JS. Report of the Committee on Infection Diseases. *American Academy of Pediatrics.* Red Book 2003. 26th ed.
10. Bandeira T, Anjos R, Marques JG. *Formulário de Pediatria.* 2nd ed. 1998.
11. Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30: 857-69.
12. Avery R K, Ljungman P. Prophylactic measles in the solid-organ recipient before transplantation. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33 (Suppl 1): S15-S21.
13. Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines.* 4th ed. Elsevier Inc, 2004
14. Marques JG. A gripe na criança. In: Andrade HR, Diniz A, Froes F. *Gripe.* 1st ed. 2003; 79-89.
15. Overturf G D, and the Committee on Infectious Diseases. Technical

- Report: Prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106 (2): 367-76.
16. Campis M M, Casal L J, Tarrago A D, Rodrigo M J, Allepuz P A, Callis B L. Persistence of antibodies three years after vaccination with the 23-valent pneumococcal vaccine. *An Pediatr* 2003; 58 (2): 187-4.
 17. Secção de Infecçiology Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Vacinas conjugadas contra *Neisseria meningitidis C* e *Streptococcus pneumoniae*. *Acta Pediatr Port* 2003; 34 (5): 373-375.
 18. Abeyagunawardena A S, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter R S. Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *The Lancet* 2003; 362: 449-50.
 19. Fleischman EH, Kruppenbacher J, Boch HL, Weber M. Active immunization against hepatitis A in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (10): 1825-8.
 20. Furth S L, Arbus G S, Hogg R J, Tarver J, Chan C, Fivush B A. Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the southwest pediatric nephrology study group. *J Pediatr* 2003; 142: 145-8.
 21. Furth S L, Hogg R J, Tarver J, Moulton L H, Chan C, Fivush B A. Varicella vaccination in children with chronic renal failure. a report of the southwest pediatric nephrology study group. *Pediatr Nephrol* 2003; 18 (1): 33-8.

Agradecimentos

Agradecemos à Exma. Sra. Dra. Paula Valente a sua disponibilidade para a revisão deste texto, para o qual contribuiu com a sua experiência clínica.