

Imunizações e Hipersensibilidade a Proteínas de Ovo

FRANCISCA CARVALHO, JOÃO AGRO, MÁRIO MORAIS ALMEIDA, JOSÉ EDUARDO ROSADO PINTO

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Pulido Valente, Lisboa

Resumo

A segurança da administração da vacina do sarampo em indivíduos com hipersensibilidade ao ovo tem sido motivo de controvérsia, dado o receio de uma eventual reacção anafiláctica após a vacina, uma vez que o vírus vivo atenuado utilizado em algumas preparações é cultivado em fibroblastos de embrião de frango. É apresentada uma revisão da literatura sobre resultados de estudos destinados a avaliar a ocorrência de reacções adversas à vacina do sarampo em indivíduos com e sem alergia ao ovo, mostrando que a ocorrência de reacções adversas não é superior à esperada para a população em geral; a utilidade da realização de testes cutâneos com a vacina é também questionada. É descrita a experiência dos autores na imunização contra o sarampo de crianças alérgicas ao ovo. É também apresentada uma breve revisão da literatura sobre a segurança da administração da vacina com o vírus Influenza em indivíduos com alergia ao ovo.

Palavras-Chave: Hipersensibilidade ovo; imunização; sarampo; gripe.

Abstract

The safety of measles immunization in egg allergic patients has been debated for decades because of concern about the potential risk of anaphylaxis in response to the vaccine, since the live attenuated virus used in some preparations is grown in cultured chick embryo fibroblasts. This article presents a review of several studies that analyse the occurrence of adverse reactions to measles vaccines in patients with and without allergy to eggs, showing that the incidence of adverse reactions is equal to the expected in the general population; the usefulness of vaccine skin testing is evaluated. The authors' general population; the usefulness of vaccine skin testing is evaluated. The authors' experience on measles immunization in egg allergic patients is related. A brief review on literature on the safety of administration of the Influenza vaccine in egg allergic patients is presented.

Key-Words: Egg hypersensitivity; immunization; measles; influenza.

Introdução

A segurança da administração da vacina do sarampo (isoladamente ou incluída na vacina triplíce viral, sarampo, rubéola e parotidite epidémica), em indivíduos com hipersensibilidade ao ovo tem gerado alguma polémica dada a possibilidade de ocorrerem reacções anafilácticas após a administração da vacina, uma vez que os vírus atenuados utilizados em algumas preparações são produzidos em cultura de fibroblastos de embrião de frango.

Como reflexo da controvérsia existente na literatura assiste-se frequentemente nestes casos a um atraso ou mesmo a uma recusa da administração da vacina, colo-

cando a criança em risco de contrair uma doença viral potencialmente grave. Este dilema clínico constitui inclusivamente motivo de referência a consultas de Imunologia.

Imunização e alergia ao ovo

Durante os primeiros anos de vida, a alergia ao ovo é uma das mais frequentes sensibilizações alimentares, havendo relação entre testes cutâneos positivos ao ovo e susceptibilidade de desenvolver alergia alimentar⁽¹⁾.

Embora não existam casuísticas nacionais, estima-se que aproximadamente 0,5% das crianças apresentam reacções alérgicas graves ao ovo⁽²⁾. Uma vez que no nosso país se registam cerca de 115.000 nados-vivos/ano

(dados do Instituto Nacional de Estatística – Estatísticas Demográficas e Estimativas da População Residente – 1990/94) a decisão sobre a imunização contra o sarampo deverá ser tomada anualmente em cerca de 600 crianças com risco de anafilaxia ao ovo.

Desde 1963 têm sido observadas na população pediátrica reduções significativas na incidência de sarampo onde a imunização foi aplicada de uma forma alargada. Um possível factor limitativo da difusão da vacina do sarampo é o conceito de que a alergia a proteínas de ovo é uma contra-indicação à mesma ⁽²⁾.

Embora a melhoria da técnica de produção e controlo de qualidade tenha contribuído para a purificação do

material destinado a imunizações, encontram-se presentes em certas vacinas proteínas do ovo em quantidades variáveis, dependendo do método de produção utilizado ⁽³⁾.

As quantidades mais elevadas encontram-se nas vacinas produzidas em tecidos extra-embrionários (febre amarela). As vacinas da parotidite, raiva e gripe, produzidas em embrião completo, possuem um conteúdo intermédio em proteínas de ovo. As vacinas da rubéola e sarampo, quando desenvolvidas em fibroblastos derivados de embrião de frango, contêm quantidades muito pequenas de proteínas de ovo – Quadro 1.

QUADRO 1

Métodos de produção de vacinas contendo proteínas de ovo	
Vacina	Preparação básica
<u>Vacinas virais</u>	
Vírus Influenza	Embriões de frango infectados com vírus Influenza.
Vírus vivo atenuado do Sarampo	Derivado de estirpes de vírus do sarampo produzidos em culturas de ovo ou embrião de frango.
Vírus vivo atenuado da Parotidite	Estirpes cultivadas em tecido embrionário de frango.
Raiva	Vírus mortos obtidos de tecido cerebral infectado de embriões de pato.
Febre amarela	Cultivados em embriões vivos de frango.
Vírus vivo atenuado da Rubéola	Produzido em culturas de células de embriões de pato.
<u>Vacinas não virais</u>	
Febre das montanhas rochosas	Produzida em saco vitelino de embriões de frango.
Tifo	Derivada de suspensão aquosa de membranas de saco vitelino de embriões de frango.

(adaptado de Miller e Col. ³⁾)

Vacinação anti-sarampo

Na vacina do sarampo utilizada em diversos países, tais como os Estados Unidos, a Inglaterra, a Austrália, a Itália e o Canadá, os vírus são produzidos em cultura de fibroblastos de embriões de frango (Merck, Sharp & Dome, West Point, Pa – estirpe Schwarz). Nesta vacina foi encontrado material que apresenta reacção cruzada com a ovalbumina (74 pgr/ml), o que significa que numa injeção de vacina (0,5 ml) existem 37 pgr de material com essa potencialidade ⁽⁴⁾.

A Academia Americana de Pediatria recomenda a vacinação em massa contra o sarampo (incluída na vacina tripla sarampo, parotidite e rubéola) em todos os indivíduos não alérgicos ao ovo, incluindo os alérgicos ao frango e às penas. Por outro lado nos indivíduos com reacções anafiláticas após a ingestão do ovo é recomendada a realização de testes cutâneos com a vacina antes

de receber a mesma. Se estes forem negativos a vacina pode ser administrada da forma habitual enquanto que se o resultado for positivo deverá ser realizada uma des-sensibilização em meio hospitalar, que consiste na administração de seis injeções subcutâneas da vacina em doses progressivamente crescentes; em alternativa, poderá administrar-se uma vacina sem proteínas de ovo ⁽⁵⁾.

Actualmente em Portugal, as vacinas anti-sarampo utilizadas no Plano Nacional de Vacinação (Triviraten e Moraten, Berna, estirpe Edmonston-Zagreb) são produzidas em células diplóides humanas, sendo isentas de proteínas aviárias bem como de antibióticos.

A controvérsia sobre a segurança da administração da vacina do sarampo em crianças com hipersensibilidade ao ovo resulta de relatos de reacções anafiláticas após a imunização com a vacina do sarampo produzida em fibroblastos de embrião de frango.

Herman e Col. ⁽⁶⁾ descreveram dois casos clínicos de anafilaxia com urticária, angioedema e dificuldade respiratória, com diminuição da pressão arterial num dos casos. No entanto, a sensibilidade ao ovo não foi comprovada nestes casos, uma vez que não foram realizados testes cutâneos, determinação de IgE específica ou provas de provocação ⁽²⁾.

Levi e col. ⁽⁷⁾ estudaram 114 crianças com história de alergia ao ovo e testes cutâneos positivos ao ovo. Os testes cutâneos com a vacina diluída foram negativos em 90 crianças e positivos nas restantes 24 crianças. As 90 crianças do primeiro grupo receberam a vacina da forma habitual, não se tendo verificado qualquer reacção adversa. As restantes 24 crianças foram vacinadas utilizando doses crescentes da vacina, tendo-se verificado o aparecimento de urticária generalizada em três casos.

Estão também descritas reacções adversas a testes intradérmicos com a vacina. Puvvada e Col. ⁽⁸⁾ relataram dois casos de reacções sistémicas com testes intradérmicos, um dos quais com urticária generalizada e outro com dificuldade respiratória e reacção local exuberante.

Num estudo realizado por Trotter e Col. ⁽⁹⁾ em 12 crianças com alergia ao ovo foram encontrados dois casos de reacções durante a administração da vacina em doses crescentes. Uma das crianças apresentou vômitos e irritabilidade, sem sintomas específicos de anafilaxia; na outra criança observou-se urticária, cianose peribucal e hipoxémia, sem alterações cardiovasculares.

A administração, com segurança, da vacina do sarampo produzida em fibroblastos de embrião de frango a indivíduos com hipersensibilidade ao ovo é contudo apoiada por diversos estudos.

Durante os anos 60, Kamin e Col. administraram a vacina do sarampo a 22 crianças com alergia ao ovo confirmada por provocação alimentar, sem observar sintomas de anafilaxia ⁽¹⁰⁾.

Nos anos 80, Miller e Col. imunizaram com sucesso quatro crianças com alergia ao ovo ⁽³⁾. Greenberg e Col. demonstraram também a segurança da vacinação de 15 crianças alérgicas ao ovo, com testes cutâneos positivos para o ovo e testes cutâneos negativos para a vacina ⁽¹¹⁾.

Posteriormente Kemp e Col. ⁽¹²⁾ descreveram a sua experiência na vacinação de 32 crianças com antecedentes de reacções de hipersensibilidade ao ovo, incluindo 22 crianças que desenvolveram uma reacção generalizada após exposição oral ao ovo e 3 crianças com reacções de hipersensibilidade imediata e outros alimentos que apesar de nunca terem sido expostas ao ovo apresentavam testes cutâneos fortemente positivos para este alimento. A vacina foi administrada a todas as crianças sem

testes cutâneos prévios com a vacina e não foram observados efeitos adversos. Os autores sugerem que as crianças com alergia ao ovo podem ser imunizadas com segurança, sob supervisão, questionando o papel dos testes cutâneos prévios na prevenção de reacções à vacina.

Em Itália, Businco e Col. ^(2, 13) administraram a vacina a 23 crianças com anafilaxia ao ovo (reacções imediatas graves após ingestão de ovo, testes de provocação positivos, testes cutâneos em prick positivos e/ou IgE específica para proteínas do ovo positiva) não tendo verificado a ocorrência de reacções alérgicas. Posteriormente o mesmo grupo vacinou outras 60 crianças com alergia ao ovo sem registar qualquer reacção.

Beck e Col. relataram a sua experiência na administração da vacina a 28 crianças alérgicas ao ovo, tendo a imunização decorrido sem incidentes em todos os casos ⁽¹⁴⁾. Também Fasano e Col. avaliaram a segurança da vacina em 140 crianças com hipersensibilidade ao ovo, tendo verificado que todas elas, independentemente da gravidade da hipersensibilidade ao ovo ou dos resultados dos testes cutâneos com a vacina, foram imunizadas sem a ocorrência de reacções adversas ⁽⁴⁾.

Estudos mais recentes confirmam a administração com segurança da vacina em crianças com alergia ao ovo. Assim, Aikin e Col. vacinaram um grupo de 410 crianças com história de reacção de hipersensibilidade imediata após a ingestão de ovo ou história de reacção imediata a outros alimentos e com testes cutâneos positivos ao ovo, embora nunca tivessem ingerido ovo. Neste grupo, 242 crianças tinham reacções alérgicas documentadas após a ingestão de ovo. Os autores sugerem que 99% das crianças com alergia ao ovo podem ser imunizadas sem reacções adversas significativas (intervalo de confiança de 95%). Concluem também que os testes cutâneos com a vacina não têm utilidade ⁽¹⁵⁾.

Noutro estudo, Freigang e Col. não observaram reacções anafiláticas em 500 crianças imunizadas com a vacina, incluindo 33 que tinham antecedentes de anafilaxia com dificuldade respiratória após a ingestão de ovo ⁽¹⁶⁾. Também James e Col. ⁽¹⁷⁾ após um estudo em 54 crianças com alergia ao ovo confirmada por testes cutâneos e provas de provocação alimentar não observaram nenhuma reacção adversa após a imunização, concluindo que a vacina pode ser administrada com segurança.

A administração da vacina em doentes alérgicos ao ovo tem sido, assim, avaliada em numerosos estudos com um total de 1264 crianças vacinadas e os dados obtidos até à data indicam que mais de 99% das crianças alérgicas ao ovo podem receber a vacina com segurança (intervalo de confiança exacto 95%, 99,41% a 99,98%) ⁽¹⁷⁾. O Quadro 2 pretende apresentar um resumo de todas estas séries.

QUADRO 2
Administração da vacina do Sarampo ou da vacina tripla a crianças alérgicas ao ovo

Séries	Ano	n° de crianças	Positivo para alergia ao ovo		Reacção à vacina	
			Prick	P. provocação	uma dose	d. crescentes
			N°positivos / n° testados	/ n° testados	n° reacções	/n° vacinados
Kamin e Col. ¹⁰	1965	22	21/22	22/22	0/22	-
Herman e Col. ⁶	1983	8	-	-	2/2 ²	0/6
Miller e Col. ³	1983	4	4/4	4/4	0/4	-
Greenberg e Col. ¹¹	1988	15	15/15	-	0/15	-
Bruno e Col. ¹³	1990	23	18/23	23/23	0/23	-
Kemp e Col. ¹²	1990	32	31/32	-	0/32	-
Lavi e Col. ⁷	1990	114	114/114	-	0/90	3/24 ¹
Beck e Col. ¹⁴	1991	28	25/28	20/20	0/28	-
Businco e Col. ²	1991	60	60/60	60/60	0/60	-
Fasano e Col. ⁴	1992	140	140/140	132/140	0/140	-
Puvvada e Col. ⁹	1993	10 ³	-	-	0/6	0/2
Aikin e Col. ¹⁵	1994	242	242/242	-	0/242	-
Freigang e Col. ¹⁶	1994	500	500/500	-	0/500	-
Trotter e Col. ⁹	1994	12	12/12	-	0/9	1/3 ⁴
James e Col. ¹⁷	1995	54	54/54	22/22	0/54	-
Total	-	1264	1236/1246	283/291	2/1227	4/35

(adaptado de James e Col. ¹⁷)

¹ – Três das 24 crianças vacinadas com doses crescentes apresentaram urticária durante a vacinação, mas nenhuma terapêutica foi necessária.

² – Uma das crianças não tinha uma história convincente de alergia ao ovo.

³ – Duas crianças não foram vacinadas porque apresentaram reacções descritas como anafiláticas durante os testes intradérmicos com a vacina.

⁴ – Das três crianças que receberam a vacina em doses crescentes, uma apresentou vômitos e irritabilidade sem sintomas específicos de anafilaxia e outra apresentou urticária, cianose perioral e hipoxémia sem nenhuma alteração da frequência cardíaca ou da pressão arterial.

Existem estudos que relatam reacções sistémicas após a vacina em doentes não alérgicos ao ovo, estando descritas um total de 38 reacções imediatas de tipo anafilático à vacina do sarampo cultivada em fibroblastos de embriões de frango em doentes sem alergia ao ovo, o que sugere que outros componentes da vacina tais como a neomicina, sorbitol ou gelatina possam estar implicadas na origem destas reacções ^(16, 17, 18).

Kelso e Col. ⁽¹⁹⁾ descrevem um caso clínico de uma adolescente que desenvolveu uma reacção do tipo anafilático (exantema maculo-papular difuso pruriginoso, edema da face e mãos, rinorreia profusa e hipotensão) após administração da vacina tripla tendo os testes cutâneos sido positivos para a vacina e para a gelatina e negativos para o ovo e para a neomicina, verificando-se

também uma elevação da IgE específica para a vacina e para a gelatina.

Aukrust e Col. ⁽²⁰⁾, referem reacções anafiláticas graves em 6 crianças não alérgicas ao ovo. Van Asperen e Col. ⁽²¹⁾, descrevem três crianças sem alergia ao ovo que desenvolveram reacções imediatas graves após a administração da vacina.

McEwen e Pollock e Col. ^(22, 23), referem respectivamente, quinze e nove casos de reacções imediatas após a administração da vacina em que também não se demonstrou alergia ao ovo.

Thurston ⁽²⁴⁾ descreve duas crianças saudáveis sem história de alergia ao ovo, que apresentaram urticária generalizada e choque após imunização com a vacina do sarampo ⁽²⁴⁾.

QUADRO 3
Reacções anafiláticas à vacina do Sarampo ou à Vacina tripla em crianças sem alergia ao ovo

Séries	Ano	n° de crianças	Testes cutâneos positivos			Reacção à vacina
			Testes cutâneos com ovo	Prick com a vacina	Testes intradérmicos com a vacina	
			n° positivos/n° testados			n° reacção / n° vacinados
Aukrust e Col. ²⁰	1980	6	0/6	1/6	-	6/6
Van Asperen e Col. ²¹	1981	3	-	-	-	3/3
McEwen ²²	1983	15	-	-	-	15/15
Pollock e Col. ²³	1983	9	-	-	-	9/9
Thurston ²⁴	1987	2	-	-	-	2/2
Fasano e Col. ⁴	1992	2	0/2	1/2	1/2	2/2
Kelso e Col. ¹⁹	1993	1	0/1	1/1	-	1/1
Total		38	0/9	3/9	1/2	38/38

(adaptado de James e Col. ¹³)

Verifica-se assim que o número de reacções anafiláticas após a vacina do sarampo em crianças sem hipersensibilidade ao ovo é superior ao número de casos descritos em situações de hipersensibilidade ao ovo ⁽¹⁸⁾, o que sugere que estas reacções ^(13, 17, 18). Esta hipótese é apoiada pela recente descrição de uma reacção sistémica numa criança com eczema atópico e alergia ao ovo após a imunização com a vacina Moraten, Berna ⁽¹⁸⁾.

O interesse predictivo da realização prévia de testes cutâneos com a vacina na prevenção de reacções é questionada por diversos autores. Indivíduos com alergia ao ovo e testes cutâneos positivos para a vacina têm sido imunizados com segurança, sem reacções anafiláticas. Além disso, dos casos sem hipersensibilidade ao ovo em que se verificaram reacções anafiláticas após a administração da vacina, cerca de metade tinham testes positivos para a vacina. Estes dados sugerem que os resultados dos testes podem ser devidos a uma irritação não específica ou a uma reacção a outros componentes da vacina para além de proteínas de ovo ⁽¹³⁾.

Casuística do Serviço de Imunoalergologia Hospital de Dona Estefânia

No que respeita à experiência do Serviço, foram enviadas à consulta, no período de 1994-1995, 19 crianças com clínica sugestiva de hipersensibilidade a proteínas do ovo, para decisão sobre a administração da vacina do sarampo (Quadro 3).

QUADRO 3
Características das crianças referenciadas
à Consulta de Imunoalergologia

N.º de doentes	19
Sexo (M/F)	13/6
Idade média	30 meses
Variação etária	13 meses-5 anos
Testes cutâneos Positivos ao ovo	19/19

A análise das anamneses permitiu identificar predominantemente quadros clínicos de urticária/angioedema, relacionados com a ingestão de ovo. Os testes de sensi-

bilidade cutânea foram positivos em todos os doentes para clara de ovo, não se tendo efectuado provas de provocação oral.

Todas as crianças foram imunizadas com a vacina Berna, produzida em células diplóides humanas, utilizada no Plano Nacional de Vacinação, em ambiente hospitalar com possibilidade de recurso a técnicas de reanimação cardiorespiratória, mantendo-se uma vigilância mínima de duas horas. Não se observaram intercorrências imediatas ou tardias. A administração da vacina não foi precedida da realização de testes cutâneos com a mesma.

Como seria de esperar, obteve-se uma excelente tolerância à vacinação das crianças referenciadas, tal como tem sido referido pela generalidade dos autores, inclusivé aqueles que utilizam vacinas com conteúdo proteico de ovo, como acontece nos Estados Unidos da América.

Permanecerá questionável se as diferentes estirpes virais disponíveis para a imunização contra o vírus do sarampo, terão equivalente imunogenicidade. Bruno e Col. ⁽²⁵⁾, estudaram 39 crianças alérgicas a proteínas de ovo, que foram randomizadamente imunizadas com a estirpe Schwarz (n=19) cultivada em fibroblastos de embrião de frango e com a estirpe Edmonston-Zagreb (n=20) cultivada em fibroblastos humanos; no primeiro grupo, obtiveram-se níveis de anticorpos específicos três vezes superiores. Será importante correlacionar estes dados, com os surtos epidémicos que se têm observado regularmente das nosologias infecciosas preveníveis pela imunização com a vacina VASPR.

Vacinação anti-vírus Influenza

A utilização da vacina com o vírus influenza tem aumentado nos últimos anos, especialmente em grupos de risco, tal como constituem as crianças com doenças pulmonares crónicas. Em Portugal, existem cinco vacinas para imunização contra o vírus da gripe: Fluarix (Smith-Kline and French Portuguesa), Fluvirin (Helsinn), Inflexal Berna (Berna), Influvac (Solvay Farma) e Istivac Pasteur (UCB-Pasteur Merieux. O seu método de produção básico envolve a inoculação do vírus em ovos fecundados de galinha; todas contêm conservantes e antibióticos (vestigiais).

A informação disponível na literatura, sobre a segurança da administração da vacina com o vírus influenza em crianças com hipersensibilidade ao ovo, é escassa ⁽²⁶⁾.

Davies e Col. descrevem, num grupo de 22 doentes com alergia ao ovo, 7 doentes com testes cutâneos positivos para o ovo e para a vacina não diluída com o vírus influenza. 2 dos quais tinham história prévia de reacções alérgicas à vacina ⁽²⁷⁾. Bierman e Col. sugerem que os doentes alérgicos ao ovo podem ser vacinados com segu-

rança se realizarem testes cutâneos intradérmicos prévios com a vacina diluída (1/100) ⁽²⁸⁾. Miller e Col. concluem no seu estudo que o teste intradérmico com a vacina diluída (1/100) é um índice fiável de reacções alérgicas após a administração da vacina com o vírus Influenza ⁽³⁾. Murphy e Col. defendem a imunização com seis doses crescentes da vacina em crianças com alergia ao ovo e testes cutâneos intradérmicos positivos para a vacina (1/100) ⁽²⁹⁾.

Anolik e Col. questionam a especificidade dos testes intradérmicos com a vacina (1/100) na detecção de indivíduos em risco de desenvolver reacções adversas após a administração da mesma. No seu estudo, oito crianças alérgicas ao ovo com testes cutâneos positivos tinham testes intradérmicos positivos para a vacina e foram imunizadas com segurança através do uso de doses crescentes da vacina. No grupo de controlo, 5 das 8 crianças apresentavam também testes intradérmicos positivos para a vacina e as 4 crianças que receberam a vacina não apresentaram qualquer reacção adversa. Os autores sugerem que a imunização possa ser negada a alguns doentes apenas por uma reacção cutânea irritativa não específica ⁽³⁰⁾.

Num estudo multicêntrico, James e Col. ⁽²⁶⁾ avaliaram a administração da vacina com o vírus Influenza em 40 crianças alérgicas ao ovo. O método utilizado consistiu

na administração de 1/10 da dose de vacina recomendada para a idade e uma segunda administração cerca de 30 minutos depois com a restante dose da vacina nas crianças alérgicas ao ovo. Todas as crianças toleraram a vacina sem qualquer reacção. Os autores concluem que as crianças com hipersensibilidade a proteínas do ovo, mesmo as que têm reacções alérgicas significativas e testes cutâneos positivos para a vacina podem receber com segurança esta imunização no esquema de duas doses.

O mesmo protocolo foi utilizado no Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, em 8 crianças sensibilizadas a proteínas do ovo, apresentando manifestações clínicas graves (1996-98), não se verificando qualquer reacção adversa com a administração da vacina para o vírus Influenza. A indicação da imunização relacionou-se com a patologia respiratória co-existente.

Em trabalho publicado recentemente ⁽³¹⁾, os mesmos autores inocularam a vacina (2 doses, 1/10 e 9/10, com o intervalo de 30 minutos), em 83 alérgicos a proteínas do ovo, não se verificando qualquer reacção adversa, independentemente dos resultados dos testes cutâneos efectuados com a vacina. Estes resultados realçam a segurança do esquema proposto, bem como a inutilidade da realização de provas de sensibilidade cutânea com a vacina.

Implicações clínicas

- A vacina do sarampo é por vezes negada ou administrada tardiamente em crianças com hipersensibilidade ao ovo.
 - As vacinas anti-sarampo utilizadas no Plano Nacional de Vacinação no nosso país não contém proteínas animais.
 - A hipersensibilidade às proteínas do ovo não é contra-indicação à vacinação contra o sarampo.
 - Os testes cutâneos com a vacina não são úteis como predictivos de reacções adversas após a imunização.
 - Uma vez que podem ocorrer reacções sistémicas após vacinação em indivíduos com e sem hipersensibilidade ao ovo, qualquer imunização deverá ser realizada sob supervisão adequada, num local com equipamento de emergência disponível.
-

BIBLIOGRAFIA

1. Zeiger RS. **Atopy in infancy and early childhood: natural history and role of skin testing.** *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 633-39.
2. Businco L, Grandolfo M, Bruno G. **Safety of measles immunization in egg-allergic children.** *Pediatr Allergy Immunol* 1991; 4: 195-8.
3. Miller JR, Orgel HA, Meltzer EO. **The safety of egg-containing vaccines for egg-allergic patients.** *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 568-73.
4. Fasano MB, Wood RA, Cooke SK, Sampson HA. **Egg Hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine.** *J Pediatr* 1992; 120: 878-81.
5. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd ed. Elk Grove Village III: American Academy of Pediatrics 1994: 36-7.
6. Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. **Allergic reaction to measles (rubéola) vaccine in patients to egg protein.** *J Pediatr* 1983; 102: 196-9.
7. Lavi S, Zimmerman B, Koren G, Gold R. **Administration of measles, mumps, and rubella virus vaccine (live) to egg-allergic children.** *JAMA* 1990; 263: 269-71.
8. Puvvada L, Silverman B, Bassett C, Chiamonte LT. **Systemic reactions to measles-mumps-rubella vaccine skin testing.** *Pediatrics* 1993; 91: 835-6.
9. Trotter AC, Stone BD, Laszlo DJ, Georgitis JW. **Measles, mumps, rubella vaccine administration in egg-sensitive children:**

- systemic reactions during vaccine desensitization. *Ann Allergy* 1994; 72: 25-8.
10. Kamin PB, Fein BT, Britton HA. Use of live, attenuated measles virus vaccine in children allergic to egg protein. *JAMA* 1965; 193: 1125-6.
 11. Greenberg MA, Birx DL. Safe administration of mumps-measles-rubella vaccine in egg-allergic children. *J Pediatr* 1988; 113: 504-6.
 12. Kemp A, Van asperen P, Mukhi A. Measles immunization in children with clinical reactions to egg protein. *Am J Dis Child* 1990; 144: 33-5.
 13. Bruno G, Giampietro PG, Grandolfo ME, Milita O, Businco L. Safety of measles immunization in children with IgE-mediated egg allergy. *Lancet* 1990; 335: 739.
 14. Beck SA, Williams LW, Shirrell MA, Burks AW. Egg hypersensitivity and measles-mumps-rubella vaccine administration. *Pediatrics* 1991; 88: 913-7.
 15. Aikin R, Hill D, Kemp A. Measles immunization in children with allergy to egg. *BMJ* 1994; 309: 223-5.
 16. Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. Lack of adverse reactions to measles, mumps and rubella vaccine in egg-allergic children. *Ann Allergy* 1994; 73: 486-8.
 17. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med* 1995; 19: 1262-6.
 18. Businco L. Measles, mumps, rubella immunization in egg-allergic children: a long-lasting debate. *Ann Allergy* 1994; 72: 1-3.
 19. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 867-72.
 20. Aukrust L, Almeland TL, Refsum D, Aas K. Severe hypersensitivity or intolerance reactions to measles vaccine in six children: clinical and immunologic studies. *Allergy* 1980; 35: 581-7.
 21. Van Asperen PP, McEniery J, Kemp AS. Immediate reactions following live attenuated measles vaccine. *Med J Aust* 1981; 2: 330-1.
 22. McEwen J. Early-onset reaction after measles vaccination: further Australian reports. *Med J Aust* 1983; 2: 503-5.
 23. Pollock TM, Morris J. A 7-years survey of disorders attributed to vaccination in North West Thames region. *Lancet* 1983; 1: 753-7.
 24. Thurston A. Anaphylatic shock reaction to measles vaccine. *J R Coll Gen Pract* 1987; 37: 41.
 25. Bruno G, Grandolfo M, Lucenti P, Novello F, Ridolfi B, Businco L. Measles vaccine in egg allergic children: poor immunogenicity of the Edmoston-Zagreb strain. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 17-20.
 26. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Mansfield LE, Fasano MB, Gern JE, Windom H, Sampson HA. Safe administration of Influenza vaccine to egg-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 239.
 27. Davies R, Pepys J. Egg allergy, influenza vaccine, and immunoglobulin E antibody. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 57: 373-83.
 28. Bierman CW, Shapiro GG, Pierson WE, Taylor JW, Foy HM, Fox JP. Safety of influenza vaccination in allergic children. *J Infect Dis* 1977; 136: 652-5.
 29. Murphy KR, Strunk RC. Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg proteins. *J Pediatr* 1985; 106: 931-3.
 30. Anolik RA, Spiegel W, Posner M, Jakabovics E. Influenza vaccine testing in egg sensitive patients. *Ann Allergy* 1992; 68: 69.
 31. James JM, Zeiger RS, Lester Mr, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, Schwartz HJ, Sampson HA, Windom HH, Machtlinger SB, Lensing S. Safe administration of Influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr* 1998; 133: 624-8.

Correspondência: Francisca Carvalho
Serviço de Imunoalergologia
Hospital de Pulido Valente
Lisboa