

Novembro, 2006 Volume 3 Número 35

## ■ **Imunoprofilaxia para Varicela** ***Varicella immunoprohylaxis***

Divisão de Imunização  
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória

### 1. Introdução

A varicela (catapora) é uma doença altamente contagiosa causada pelo vírus varicela-zoster, caracterizada pela presença de febre e vesículas disseminadas em todo o corpo, que evoluem para crostas até a cicatrização. A transmissão pessoa a pessoa ocorre por contato direto com as lesões de pele e por disseminação aérea de partículas virais (aerossóis). O período de maior transmissibilidade inicia-se dois dias antes do aparecimento das vesículas e perdura enquanto houver vesículas. O período de incubação é, em média, de 14 a 16 dias (varia de 2 a 3 semanas)<sup>1</sup>.

Nas crianças sadias, geralmente, é uma doença autolimitada, com duração de 4 a 5 dias; em adolescentes e adultos geralmente é mais exuberante. As complicações podem ser: infecção secundária das lesões de pele, pneumonia, encefalite, complicações hemorrágicas, hepatite, artrite, Síndrome de Reye e infecção invasiva grave por estreptococos do grupo A, podendo levar a óbito. É importante ressaltar que indivíduos imunodeprimidos poderão apresentar quadros mais graves da doença.

A vacina contra a varicela é um produto atenuado em células diplóides humanas, derivada da cepa OKA. Essa cepa foi isolada no Japão no início da década de 1970 e foi aprovada para comercialização em 1984<sup>4</sup>.

Apesar da varicela acometer as mais variadas faixas etárias, estudos de soroprevalência realizados no Brasil e no município de São Paulo apontam que até os 5 anos de idade cerca de 50% das crianças ainda não tiveram varicela. Pode ocorrer durante o ano todo, porém observa-se um aumento do número de casos no período que se estende do fim do inverno até a primavera (agosto a novembro).

Em 2003, foram notificados 51.259 casos de varicela no Estado de São Paulo, sendo 60% (31.055 casos) em menores de 4 anos; nesta mesma faixa etária foram constatados 43 óbitos de um total de 60 (71,6%). Em 2004 e 2005, contabilizaram-se 9.078 casos/27 óbitos e 29.307 casos/32 óbitos de varicela, respectivamente ( ).

Nas creches, a incidência da varicela é maior do que em crianças da população geral. As manifestações clínicas dos casos secundários geralmente são mais intensas que o caso índice e a taxa de mortalidade, mais elevada em comparação com as crianças que não freqüentam estes estabelecimentos.

A vacina contra varicela está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES), desde 1999, para vacinação de pacientes suscetíveis à varicela e que serão submetidos a transplante de órgãos sólidos; profissionais de saúde; bloqueio em hospitais etc. A partir de 2003, no Estado de São Paulo, passou a

ser incluída como uma das medidas de controle de varicela em creches.

## **2. Composição**

### **2.1 Varivax® (Laboratório Merck)**

Cada dose contém pelo menos 1350 PFU (unidades formadoras de placa), sacarose, gelatina hidrolisada, cloreto de sódio, L-glutamato monossódico, fosfato dibásico de sódio, fosfato monobásico de potássio, cloreto de potássio.

### **2.2. Varilrix® (Laboratório GlaxoSmithKline)**

Cada dose contém pelo menos  $10^{3,3}$  PFU, suplemento de aminoácidos, albumina humana, lactose, sulfato de neomicina, sorbitol e manitol.

### **2.3. Varicela Biken (Aventis Pasteur).**

Cada dose tem pelo menos 1000 PFU, sacarose purificada, hidrolisado de gelatina, glutamato de sódio, kanamicina e eritromicina.

## **3. Dose, via de administração e conservação**

Cada dose equivale a 0,5 ml e deve ser administrada pela via subcutânea. Após a sua reconstituição deve ser administrada imediatamente. Os produtos disponíveis, atualmente, podem ser conservados em geladeira comum, entre +2 °C e 8°C.

## **4. Imunogenicidade, eficácia e duração da proteção<sup>1,7</sup>**

Em um estudo, após a vacinação de 6.889 crianças entre 12 meses e 12 anos, observou-se uma soroconversão de 97%. A eficácia dessa vacina contra infecção é de 90% e 95% contra doença grave.

Estudos realizados no Japão mostraram que cerca de 7 a 10 anos após a vacinação, 97% das crianças vacinadas apresentavam títulos semelhantes às pessoas que apresentaram varicela. Um estudo de acompanhamento de 20 anos revelou que os níveis de anticorpos foram maiores do que os observados há dez anos, provavelmente devido à exposição ao vírus selvagem.

## **5. Esquema de aplicação**

### **5.1. Varivax®**

- Crianças de 12 meses a 12 anos: dose única.

- A partir de 13 anos: duas doses com intervalo de 4 a 8 semanas.

### **5.2. Varilrix®<sup>5</sup>**

- Crianças a partir de 9 meses de idade: dose única.

- A partir de 13 anos: duas doses com intervalo de 4 a 8 semanas.

### 5.3. Varicela Biken®

- Dose única a partir dos 12 meses de idade.

## 6. Contra-indicações<sup>7</sup>

- imunodeficiência congênita ou adquirida;

- neoplasia maligna;

- uso de corticóide em altas doses (equivalente a prednisona na dose de  $\geq 2$  mg/kg/dia para crianças e de 20 mg/dia ou mais para adultos, por mais de duas semanas), ou submetidas a terapêuticas imunossupressoras;

- durante a gestação e

- reação anafilática em dose anterior.

## 7. Precauções

- Crianças imunocompetentes que apresentarem lesões cutâneas pós-vacina devem evitar contato apenas com pacientes de risco para varicela: recém-nascidos, gestantes e imunodeprimidos. A possibilidade de o indivíduo vacinado transmitir o vírus vacinal é muito rara. O risco de transmissão está diretamente associado à presença de lesões cutâneas e menos de 5% das pessoas imunocompetentes apresentam lesões após a vacinação. Não se preconiza o uso de imunoglobulina específica (VZIG) para os pacientes dos grupos de risco suscetíveis à varicela que tiveram contato com pessoas vacinadas, pois a possibilidade de transmissão do vírus vacinal é baixa.

- Evitar a utilização de salicilatos em crianças até seis semanas após a vacinação, devido à associação com Síndrome de Reye.

## 8. Vacinação simultânea

Pode ser administrada simultaneamente com qualquer vacina do Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde. No entanto, em relação à vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e febre amarela, caso não seja administrada no mesmo dia, recomenda-se aguardar um intervalo de um mês.

## 9. Eventos adversos

Cerca de 25% dos vacinados poderão apresentar reação local e menos de 5% erupção cutânea, que pode ocorrer até um mês após a aplicação (caracteriza-se por 2 a 5 vesículas de curta duração – 1 a 2 dias).

## 10. Indicações<sup>3</sup>

### 10.1. Vacinação

A) Pré-exposição (indicações válidas para as pessoas suscetíveis a varicela):

a) profissionais de saúde, imunocompetentes, que trabalham em setores hospitalares com pacientes imunodeprimidos;

- b) pessoas e familiares, imunocompetentes, que residem ou cuidam de pacientes imunocomprometidos;
- c) pessoas com leucemia linfocítica aguda, desde que estejam em remissão há um ano, com linfócitos  $>700/\text{mm}^3$ , contagem de plaquetas  $>100.000/\text{mm}^3$ , poderão ser vacinadas;
- d) imunocompetentes que serão internados em enfermaria onde haja caso de varicela;
- e) antes da quimioterapia, em protocolos de pesquisa;
- f) nefropatas crônicos;
- g) síndrome nefrótica: crianças com síndrome nefrótica, em uso de baixas doses de corticóide ( $<2\text{mg/kg}$  de peso/dia até um máximo de  $20\text{ mg/dia}$  de prednisona ou equivalente), ou para aquelas em que o corticóide tiver sido suspenso duas semanas antes da vacinação;
- h) pessoas que serão submetidas à transplante de órgãos sólidos (fígado, rins, coração, pulmão e outros), pelo menos três semanas antes do ato cirúrgico, desde que não estejam imunocomprometidos;
- i) doadores de órgãos sólidos e medula óssea;
- j) receptores de transplante de medula óssea: uso restrito, sob a forma de protocolo para pacientes transplantados há 24 meses ou mais;
- k) pacientes infectados pelo HIV, imunocompetentes, assintomáticos ou oligossintomáticos (categoria A1 e N1);
- l) pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral e imunidade celular preservada;
- m) doenças dermatológicas crônicas graves, tais como ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas;
- n) uso crônico de ácido acetil salicílico (suspender uso por seis semanas após a vacinação);
- o) asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas e
- p) trissomias.

## B) Pós-exposição:

Para controle de surto em ambiente hospitalar e controle de surto em creches no Estado de São Paulo.

### 10.2. Imunização passiva contra a varicela (VZIG)<sup>9</sup>

A imunoglobulina específica é preparada a partir do soro de pacientes que apresentaram zoster e contém elevados títulos de anticorpos. Esta imunoglobulina deverá ser administrada até 96 horas do contato com o caso índice, na dose de 125UI para cada 10 kg de peso (dose mínima de 125UI e dose máxima de 625UI).

VZIG está indicado para os seguintes comunicantes de varicela ou herpes zoster disseminado (acometimento de mais de um dermatomo):

- imunocomprometidos;
- gestantes suscetíveis, devido ao risco de complicação materna;
- RNs de mães que apresentam varicela nos últimos cinco dias antes e até 48 horas após o parto;
- RNs prematuros  $\geq 28$  semanas de gestação, cuja mãe não teve varicela e
- RNs  $< 28$  semanas de gestação, independente de história materna de varicela.

Obs.: Nas situações de controle de surto em hospitais, mesmo utilizando a imunoglobulina hiperimune, é importante lembrar que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença, além de prolongar o período de incubação.

## 11. Imunoprofilaxia em surtos

A varicela não é uma doença de notificação compulsória em casos isolados, porém os surtos decorrentes deste agravo em hospitais, creches, pré-escolas, escolas e comunidade em geral devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação Nacional dos Agravos de Notificação (Sinan).

A vacina contra varicela, para utilização em surtos, está disponível apenas para bloqueio em ambiente hospitalar e controle em creches (pública ou privada).

### 11.1 Ambiente hospitalar

- Vacina contra varicela para as pessoas imunocompetentes suscetíveis (pacientes, acompanhantes e profissionais de saúde), até 120 horas após o contato com o caso índice (vacinação de bloqueio).
- Imunoglobulina humana antivaricela-zoster para as crianças menores de 9 meses de idade\*, gestantes suscetíveis e imunocomprometidos, até 96 horas após o contato com o caso índice.

**Nota:** \*Não havendo disponibilidade da vacina Varilrix (GSK), utilizar VZIG para crianças menores de um ano de idade.

*Obs.: Nas situações de controle de surto em hospitais, mesmo utilizando a vacina, é importante lembrar que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença.*

**COMUNICANTES:** com contato íntimo e prolongado, por mais de uma hora, em ambiente fechado.

**SUSCETÍVEIS:** sem referência de ter tido a doença (diagnóstico clínico ou informação verbal) ou não ter sido vacinado.

### 11.2 Em creches

Considerando que a varicela em crianças que freqüentam creches pode ser mais grave, a vacina contra a doença está indicada a partir da ocorrência do primeiro caso, no período máximo de até quatro semanas do último caso. Serão vacinadas as crianças na faixa etária de 9 meses a 5 anos, 11 meses e 29 dias idade, suscetíveis para varicela<sup>2,8,10</sup>.

Nota: há estudos publicados comprovando que a vacina Varilrix® (laboratório GSK) apresenta soroconversão quando aplicada aos 9 meses de idade. Portanto, só utilizaremos a vacina a partir dos 9 meses de idade quando

for deste laboratório.

## Instruções

1. Identificar o número de crianças entre 9 meses e 5 anos de idade (5 anos, 11 meses e 29 dias) que não tiveram varicela e que freqüentaram a instituição nas últimas quatro semanas, a partir da identificação dos casos, independente do número de horas que a criança permaneceu na instituição.
2. Identificar o número de funcionários desta instituição que não tiveram varicela e tiveram contato com os casos.
3. Identificar o número de pessoas imunocomprometidas e as gestantes suscetíveis que tiveram contato com os casos. Anotar o peso para cálculo da dosagem da imunoglobulina específica (VZIG).
4. Aplicar a imunoglobulina específica dentro do período hábil para bloqueio das manifestações clínicas (96 horas).
5. Monitorar o aparecimento de casos novos.
6. Recomenda-se não aceitar matrículas de crianças suscetíveis até que tenham decorridos 21 dias do último caso. Na impossibilidade, vacinar a criança antes da admissão.
7. Após 21 dias sem novos casos considera-se o surto controlado.

## Destaque-se que:

- os surtos de varicela devem ser registrados no Sinan/BNS (Boletim de Notificação de Surtos);
- tendo em vista a oportunidade de notificação dos surtos e a efetivação das medidas de controle (vacinação em creches), orienta-se a utilização do instrumento, anexo, para registro e notificação rápida de surtos, que deverá ser enviado, corretamente preenchido e legível, o mais breve possível à Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória;
- as crianças com varicela deverão ficar no seu domicílio por sete dias ou até que todas as lesões tenham evoluído para crosta e
- as doses aplicadas devem ser anotadas na carteira de vacinação e constar do API.

## Referências bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *In*: Peter G, ed. Red Book. Report of the Committee on Infectious Disease, 24 ed., Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 1997.
2. Baldacci ER e Vico ESR. Mortalidade por varicela em crianças atendidas em creche. *Pediatria São Paulo* 2001;23(3):213-6.
3. Brasil. Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais/elaborado pelo Comitê Técnico Assessor de Imunizações do Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2005.
4. Bricks LF. Principais questões relacionadas à imunização contra varicela-zoster: atualização. *Imunizações* 1998;2(3):86-100.
5. Bricks LF e Sato HK, Oselka GW. Varicella vaccines and measles, mumps, rubella and varicella vaccine. **J. *Pediatr.***, 2006;82(3Suppl):S101-8.

6. CDC. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee(HICPAC). **MMWR**, 1997;46(RR-18):1-43.
7. CDC. Prevention of varicella: update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, 1999;48:1-5.
8. Clemens SAC, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira TR e Clemens R. Soroepidemiologia da varicela no Brasil-resultados de um estudo prospectivo transversal. **Jornal de Pediatria** 1999;75(6):433-41.
9. Gershon, AA; Takahashi e M; White, CJ . Varicela Vaccine. In Plotkin, AS; Orenstein, WA – Vaccine, 4<sup>rd</sup> Ed, 2004. W B Saunders Company. Philadelphia. pg 475- 507.
10. Yu ALF, Costa JM, Amaku M, Pannuti CS, Souza VAUF, Zanetta DMT, Burattini MN, Massad E Azevedo RS. Three year seroepidemiological study of varicella-zoster virus in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.**, 2000;42(3):125-8.

---

**Correspondência/Correspondence to:**

Divisão de Imunização e

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória

Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar - sala 115 - CEP: 01246-902 - São Paulo (SP)

Tel.: (11) 3066-8779 / 3066-8757

*E-mail:*

*E-mail:*



**Bepa**  
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135  
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825  
e-mail: [bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

Fale conosco

