



EFEITOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO

Nos anos 30, várias crianças morreram pela aplicação de uma vacina BCG contaminada com *Mycobacterium tuberculosis*

Em 1955, nos EUA, diversos casos de poliomielite foram causados pela aplicação de vacina contendo vírus inadequadamente inativado.



Em 2000, no Brasil, ocorrência de 2 casos fatais de febre hemorrágica associada com vacina contra febre amarela cepa 17DD (normalmente sintomas neurológicos 1/1.000.000)

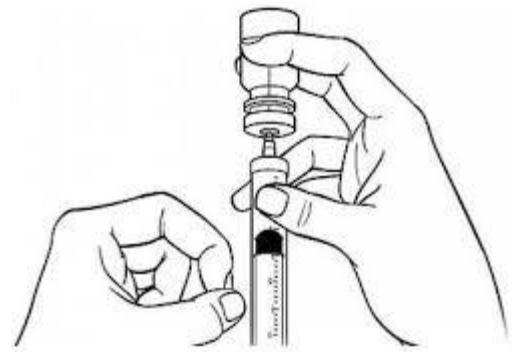
Em 2010, no Brasil, 1.401 ocorrências graves envolvendo animais que tomaram a vacina contra raiva, com registro de 217 mortes de cães e gatos



(Vasconcelos PFC et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. *Lancet*. 2001;358(9276):91-7

EFEITOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO

- Relacionados à Vacina
- Relacionados ao Vacinado





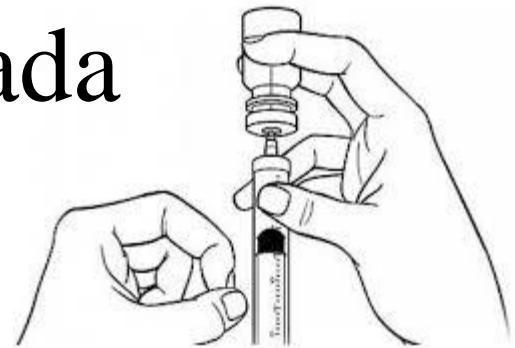
As vacinas são produtos farmacêuticos que contêm um ou mais agentes imunizantes em diversas formas biológicas e podem incluir componentes dos meios de cultura ou da cultura de células utilizadas no processo de produção, conservantes, estabilizantes, antibióticos, além de adjuvantes.

- **Fatores relacionados aos vacinados:** idade, sexo, número de doses e datas das doses anteriores da vacina, eventos adversos às doses prévias, reações alérgicas, doenças concomitantes, autoimunidade, deficiência imunológica



EFEITOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO

- Toxicidade “normal”
- Erros fabricação/distribuição
- Erros de administração
- Resposta imune inadequada



Toxicidade “normal”

- Dor
- nódulo
- Inflamação
- Edema
- Febre



Reações locais geralmente produzidas pelos inativantes/adjuvantes;

Aparecem ~1 dia após e duram ~1 semana;

Respostas Inadequadas

- Hipersensibilidades: tipo I, III ou IV
- Reações Neurológicas
- Sarcomas associados ao local de injeção

Resposta Inadequada

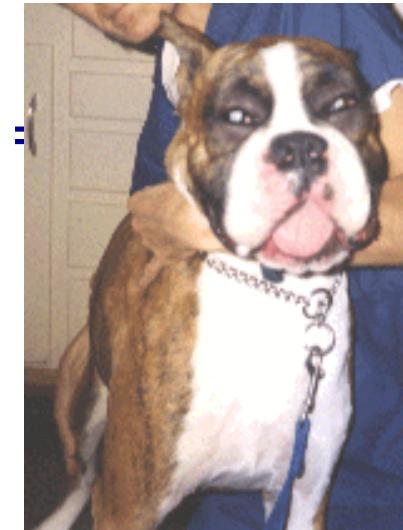
Reações Alérgicas – Hipersensibilidade tipo I

- Resposta tanto ao antígeno imunizante quanto a outros componentes da vacina (ovos, do cultivo celular; antibióticos, conservantes; estabilizantes)
- > Injeções múltiplas (+ vacinas inativadas);
- Ocorrência imediata após a administração;
- Indivíduos alérgicos

Sinais clínicos – Hipersensibilidade tipo I

FORMAS LOCALIZADAS:

Edema angioneurótico ou facio-conjuntival :
lábios, pálpebras, conjuntiva



Lesões urticariformes =
lesões salientes e pruriginosas
da pele



Sinais clínicos – Hipersensibilidade tipo I

CHOQUE:

náusea, vômito, inquietação, coceira, ataxia, convulsões, palidez das membranas mucosas, taquipnéia e taquicardia, hipersalivação, micção e defecação involuntárias, perda consciência, coma e morte



Tutores devem avisar sobre alergia ou alguma manifestação clínica em imunizações anteriores

Choque – Hipersensibilidade tipo I

TRATAMENTO

ADRENALINA é a droga de escolha para o tratamento imediato: infusão contínua, intravenosa ou intramuscular

EXPANSÃO DA VOLEMIA: soro fisiológico ou Ringer Lactato, 20mL/Kg

Corticosteróides : considerar o uso posteriormente

Resposta Inadequada

Reações Hipersensibilidade tipo III

- Resposta tanto ao ag imunizante quanto a outros componentes da vacina;
- Injeções múltiplas (p ex. após nº. exagerado de doses contra tétano)
- ocorrência não imediata (após horas);

Reações Hipersensibilidade tipo III

- Reação na pele

fenômeno de Arthus

Reação à vacina anti-tetânica, 2 a 8 h após vacinação; mais frequente em adultos e após reforços



- Neuropatia periférica

Fraqueza muscular, dor, perda de reflexos, sensibilidade... formigamento

Ex: Reação após vacina anti-tetânica

Reações Hipersensibilidade tipo III

- **Inflamação local**

edema ocular, dermatite isquêmica, alopecia



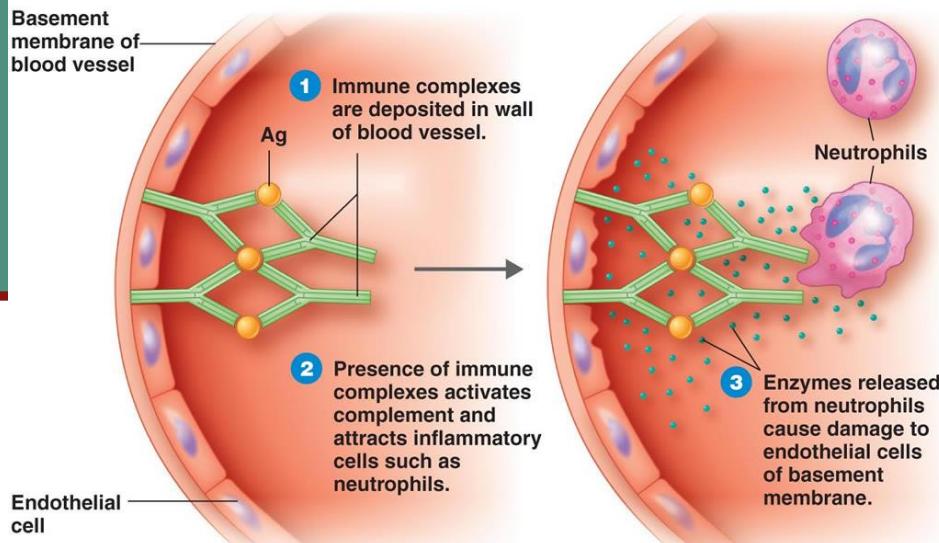
- alopecia circular com pouca ou nenhuma inflamação aparente, com 2 a 10 cm
- Geralmente 2 a 3 meses após vacina (+raiva)
- Maior incidência em raças miniaturas como Poodle, Maltês, Shih-Tzu, Yorkshire etc., o que sugere uma predisposição genética ao problema

Reações Hipersensibilidade tipo III

Distúrbio vascular:

glomerulonefrite, artrite, distúrbio vascular generalizado

* evento pós-vacinal raro



* Reação comum após administração de soros anti-peçonhentos

Reações Hipersensibilidade tipo III

5.3.2. Conduta

a) Tratamento

Anti-histamínicos, e nos casos mais graves corticosteróides.

Oferecer líquidos com freqüência.

b) Contra-indicação para doses subsequentes

Não administrar dose de reforço até dez anos depois dessa última dose.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem eqüina, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas, quando possível. Na impossibilidade dessa, fazer administração de soro heterólogo com pré-medicacao e acompanhar o paciente nos 10 dias seguintes.

Paniculite linfocítica induzida por vacina em cães

Doença inflamatória do tecido adiposo subcutânea
com predomínio de linfócitos
Mais obs em anti-rábica



DOENÇAS DESMIELINIZANTES HS III

Síndrome Guillain-Barré:

vacinação vírus influenza, raiva, CMV, EBV

- destruição da bainha de mielina por auto-anticorpos
- incidência anual ~ 2 casos por 100.000 habitantes
- afeta nervos motores: incapacidade muscular (paralisia ascendente, simétrica, fraqueza) com nenhuma diminuição da sensibilidade, 30% dos casos tem paralisia da musculatura respiratória.
- Surge após 15-21 dias
- Na maioria dos casos reversão total após ~3 a 18 meses

RECORDANDO DEFINIÇÃO MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

- **Ataxia** falta de coordenação de movimentos musculares voluntários e o equilíbrio
- **Paresia** é a diminuição da força muscular,
- **Parestesia** sensações cutâneas subjetivas (frio, calor, formigamento etc) vividas na ausência de estimulação.
- **Paralisia ou plegia** é a ausência ou a abolição da força muscular.

Resposta Inadequada

Reações Hipersensibilidade tipo IV

- Resposta a adjuvantes de depósito (alumínio, óleo);
- Vacinas inativadas;
- Ocorrência não imediata (48 horas);

Reações Hipersensibilidade tipo IV

- Inflamação local persistente:
granuloma



Fig.1. Bovino. Reação vacinal granulomatosa. (A) Hemi-carcaça bovina com nódulo (asterisco), pro-tuberante, circunscrito e bem delimitado na região do pescoço antes do toalete e (B) após o to-alete (seta). (C,D) Aspecto macroscópico de nódulos por reação granulomatosa, firmes e bem delimitados com discreto exsudato purulento.

Reações Hipersensibilidade tipo IV

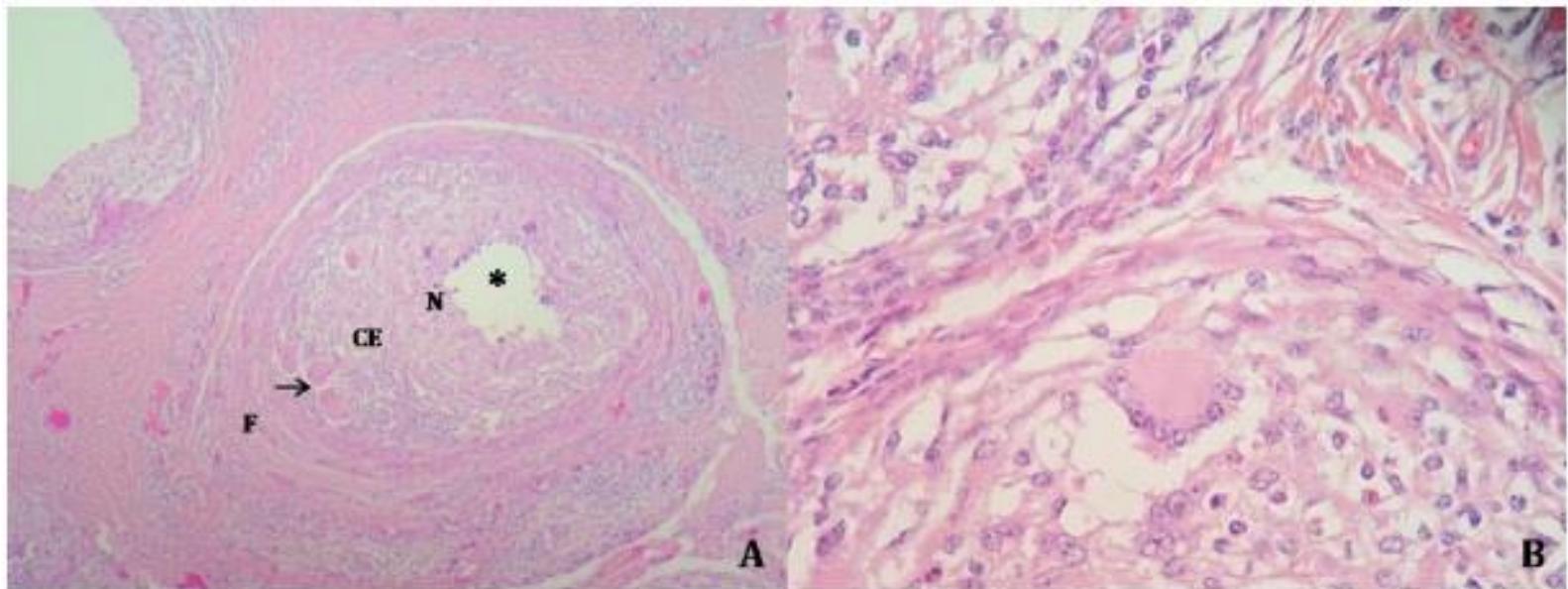


Fig.2. Bovino. Granuloma vaginal. (A) Aspecto histológico caracterizado por área central esférica clara (asterisco) correspondente ao adjuvante oleoso da vacina contra febre aftosa, circundada por infiltrado de neutrófilos (N), seguido de células epitelioides (CE), poucas células gigantes multinucleadas (seta) e fibrose periférica (F). HE, obj.10x. (B) Ao centro, célula gigante multinucleada e ao redor há células epitelioides com citoplasma contendo espaços circulares translúcidos e discreta fibrose. HE, obj.40x.

Reações Auto-imunes

POLINEURITE VACINAL

- polineurite aguda similar à síndrome de Guillain-Barré,
- descrita após a vacinação de cães contra a raiva ou outras vacinas.
- Tratamento: anti-inflamatórios, fisioterapia

Reações Auto-imunes Desmielinizantes

Encefalite pós-vacina anti-rábica

vacinas preparadas em tecido nervoso incidência = 1 caso para 80.000
vacinados (humanos)

vacinas de cultivo de células isentas de tecido nervoso, usadas
atualmente, incidência = 1 caso para cada 500.000 vacinados
(humanos)

Encefalite pós-vacina cinomose (viva)

Reversão da virulência?

Não ocorre com vacinas recombinantes

COMPARAÇÃO ENTRE OS DIFERENTES TIPOS DE VACINAS ANTI-RÁBICAS PARA HERBÍVOROS USADOS NO BRASIL

Tipos de Vacinas	Inocuidade	Revacinação	Via de Aplicação	Facilidade de Aplicação
ERA/SAD-a vírus vivo modificado	Risco de raiva vacinal (proibida em alguns países)	Anual. Alguns laboratórios recomendam, revacinação a cada 3 anos	Intramuscular (no músculo da coxa)	Necessidade de reconstituir imediatamente e antes do uso (liofilizadas)
Vírus inativado produzido em cultura celular	Inócuas	Anual	Subcutânea ou intramuscular	Prontas para o uso

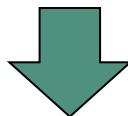
Reações devido a erros na produção

- Alteração da potência (quantidade e qualidade dos microorganismos)
- Teor indevido de endotoxinas
- Atenuação inadequada
- Contaminações (bacterianas ou virais)
- Toxicidade anormal
- Virulência residual (vivas)

Vacinas inativadas de bactérias gram negativas:

- **Endotoxinas** da parede celular =

Por falha no processo de separação dos polissacarídeos da cápsula dos outros componentes



liberação de citocinas



leucocitose, febre, cefaléia, hipotensão

Ex.: vacina contra *Neisseria meningitidis* ; *Hemophilus influenza b* (humanos)

Reações vacinais devido a erros na “rede de frio”

- Compreende o transporte, armazenamento, acondicionamento, distribuição, controle de temperatura, alterações de coloração, turvação;
- prazo de validade, umidade, luz;
- Alterações da temperatura (excesso de frio ou calor) podem comprometer a potência imunogênica da vacina, desencadeando reações locais ou sistêmicas decorrentes de alterações das condições físicas como aglutinação de excipientes à base de alumínio.

Erros na administração

- Agulhas (muito curtas) e seringas empregadas
- Contaminação no preparo ou na administração
- Via de administração incorreta:

Abscesso estéril (pode ser causado pela inoculação subcutânea inadvertida de uma vacina intramuscular pela sua natureza irritante ou de seu veículo adjuvante)

ou séptico (abscesso quente, contendo pus que se formou como consequência de infecção bacteriana s



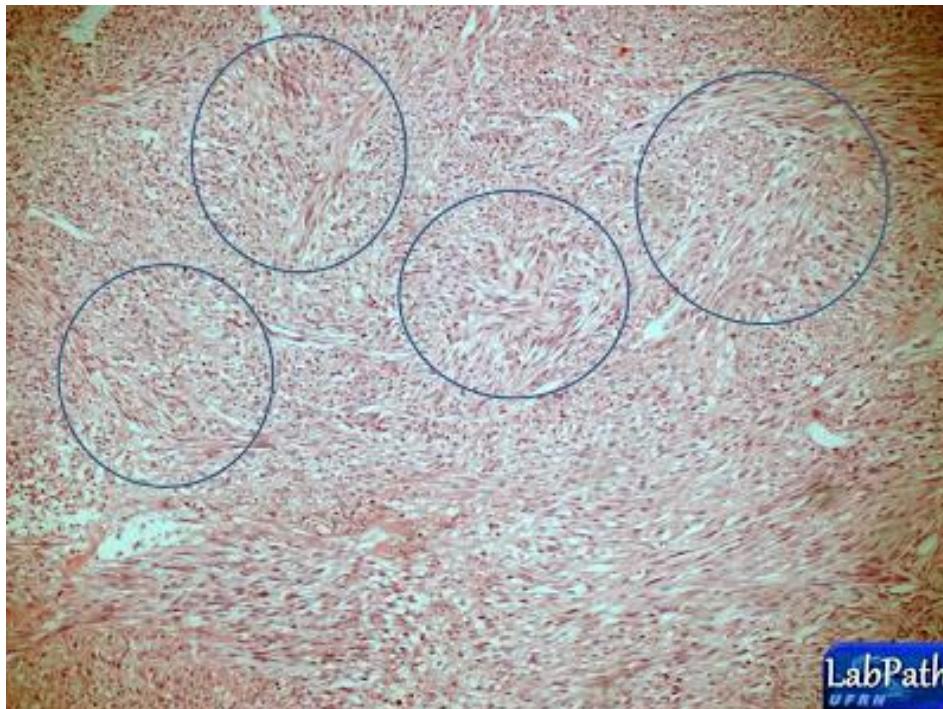
Sarcomas

- Observados em gatos (1-3/10.000 vacinados)
- Após meses ou anos da administração
- Regiões femoral, cervical/interescapular
- Associados a vacinas inativadas (raiva, FeLV),
- maior risco em vacina aplicada em temperatura de refrigeração (2 a 8°C)
- Geralmente fibrosarcomas



Fibrossarcomas

- são neoplasias malignas compostas por fibroblastos anaplásicos (tecido conjuntivo). Geralmente ocorrem em adultos, nos tecidos profundos, apresentando crescimento lento.



Nota-se grande desorganização do parênquima, grande quantidade de células anaplásicas e intensa produção de fibras de colágeno. As fibras nesse tumor maligno apresentam orientações em varias direções(círculos azuis).

Sarcomas



Figura 2: Felino com lesão nodular interescapular aderida aos músculos, foi diagnosticada com punção aspirativa por agulha fina e confirmou tumor mesenquimal.

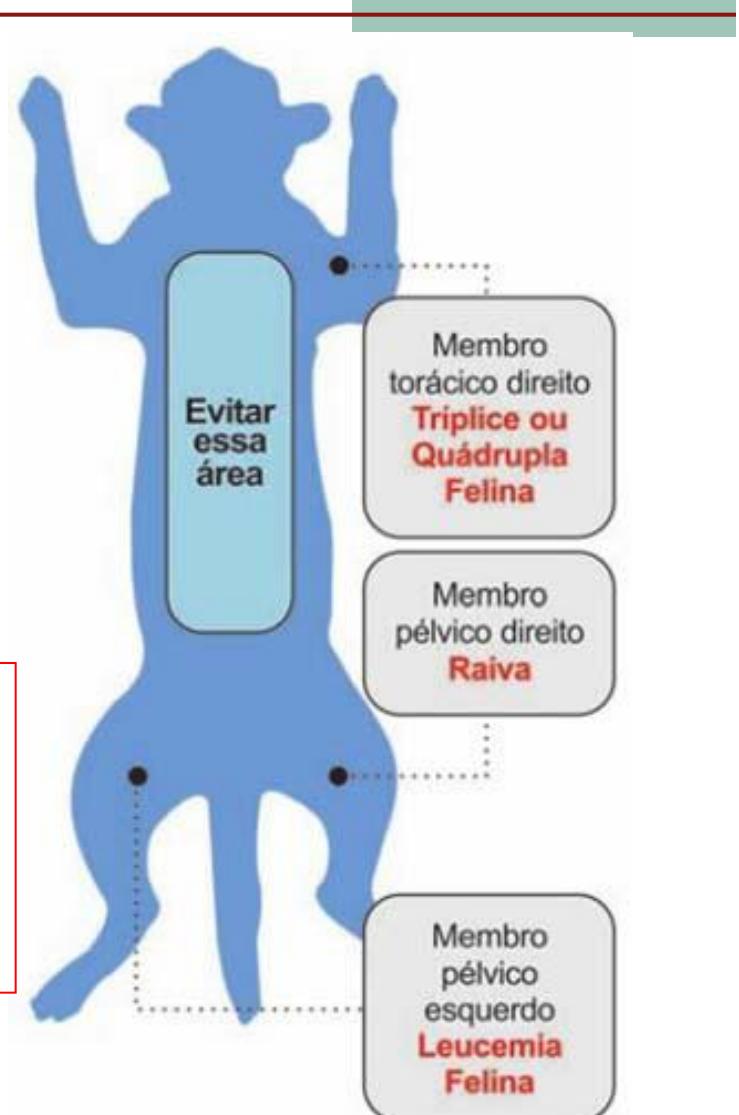
- Risco aumenta com maior número de doses de vacinas
- Mecanismo ainda desconhecido, talvez indução de uma resposta inflamatória local desordenada, levando à neoplasia

Sarcomas em felinos

Recomendações:

- aplicar injeções em locais diferentes;
- se possível usar vacinas sem adjuvantes;

não somente vacinas podem desencadear este processo, mas qualquer produto aplicado de forma injetável !!!



Eventos adversos (reação inespecífica, reação alérgica, urticária, ou anafilaxia) diagnosticadas dentro de três dias da administração de vacina em cães.

Moore GE, Guptill LF, Ward MP, et al. J Am Vet Med Assoc. 2005. 1;227(7):1102-8. School of Veterinary Medicine, Purdue University, USA.

ANIMAIS: 1,226,159 cães vacinados.

RESULTADOS: 4,678 eventos adversos (**3,82/1.000** cães vacinados)=
0,38% eventos adversos

- **Mais eventos adversos conforme menor peso corporal**
 - em 27% nos cães < or = 10 kg e
 - em 12% em cães > 10 kg.
- **Risco 35% a 64% maior para cães com 1 a 3 anos de idade comparados entre 2 a 9 meses de idade.**
- **Cada vacina adicional aumentou o risco de reação adversa**

VACINAR - REVACINAR ????

Avaliar situações individuais!
(riscos x benefícios)

