

Prática de vacinação em crianças com doenças reumáticas

Clovis Artur A. Silva¹, Maria Teresa R. A. Terreri², Nadia E. Aikawa¹, Jozélio F. Carvalho³, Gecilmara C.S. Pileggi⁴, Virginia P.L. Ferriani⁴, Cássia Maria P.L. Barbosa², Maria Odete E. Hilário², Adriana A. Jesus¹, Adriana M. E. Sallum¹, Ana Paola N. Lotito¹, Bernadete L. Liphhaus¹, Cláudia S. Magalhães⁵, Cláudio A. Len², Eunice M. Okuda⁶, Lucia Maria M. Campos¹, Luciana M. Carvalho⁴, Marcos Vinicius Ronchezel⁶, Maria Carolina dos Santos⁶, Paulo Roberto S. Romanelli⁷, Roberto Marini⁸, Rosa Maria R. Pereira³, Silvana B. Sacchetti⁶, Simone Lotufo⁷, Wanda A. Bastos⁶

RESUMO

Introdução/Objetivos: Avaliar a prática clínica com relação à verificação do cartão vacinal e à indicação de vacinas específicas em pacientes com doenças reumáticas pediátricas em uso de diferentes drogas, e evidenciar a possível associação entre frequência de vacinação e tempo de prática clínica dos reumatologistas pediátricos do estado de São Paulo. **Material e Métodos:** Um questionário foi enviado para os reumatologistas pediátricos do Departamento de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Esse instrumento incluiu questões sobre tempo de prática em Reumatologia Pediátrica, vacinação de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ), artrite idiopática juvenil (AIJ), dermatomiosite juvenil (DMJ) e imunização de acordo com os tratamentos utilizados. **Resultados:** Cartão de vacinação foi visto por 100% dos profissionais na primeira consulta e por 36% anualmente. Vacinas de agentes vivos não foram recomendadas para pacientes com LESJ, AIJ e DMJ em 44%, 64% e 48%, respectivamente. Os profissionais foram divididos em dois grupos: A (≤ 15 anos de prática, $n = 12$) e B (≥ 16 anos, $n = 13$). Nenhuma diferença estatística foi observada no uso de vacinas de agentes vivos e vacinas de agentes inativos ou componentes proteicos em relação ao tratamento nos dois grupos ($P > 0,05$). Além disso, os grupos foram similares em relação à opinião sobre a gravidade de imunossupressão em pacientes com LESJ, AIJ e DMJ com ou sem atividade e a terapêutica utilizada ($P > 0,05$). **Conclusões:** A frequência de vacinação por reumatologistas pediátricos de São Paulo é baixa, especialmente após a primeira consulta, e não é influenciada pelo tempo de prática profissional.

Palavras-chave: vacinação, criança, lúpus eritematoso sistêmico, artrite idiopática juvenil, doença reumática.

INTRODUÇÃO

Infecções constituem uma das principais causas de morbimortalidade em crianças e adolescentes brasileiras com doenças reumáticas crônicas. Em algumas, particularmente, o lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ),^{1,2} artrite idiopática juvenil (AIJ) e dermatomiosite juvenil (DMJ)³ não apenas o tratamento utilizado, mas a própria doença estabelece um estado de imunossupressão.

Uma das medidas preventivas contra complicações infecciosas é a imunização passiva.⁴⁻⁶ A vacinação do calendário

básico é aplicada especialmente durante a infância e a adolescência, faixa de maior prevalência de algumas doenças reumáticas. Embora vacinas de agentes inativados tenham se mostrado geralmente seguras em pacientes com doenças reumáticas, alguns estudos em adultos demonstraram ativação da doença após a vacinação.⁷ Além disso, em pacientes que estão em uso de drogas potencialmente imunossupressoras, as vacinas podem não induzir imunogenicidade adequada.

Recentemente, nossa preocupação com esses aspectos foi ressaltada em uma revisão sistemática da literatura médica sobre eficácia e segurança das vacinas em crianças e

Recebido em 06/04/2009. Aprovado, após revisão, em 30/05/2010. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

Departamento de Reumatologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo – São Paulo, Brasil.

1. Instituto da Criança e Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP.

2. Universidade Federal de São Paulo da UNIFESP.

3. Disciplina de Reumatologia – FMUSP.

4. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

5. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

6. Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

7. Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

8. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

Endereço para correspondência: Clovis Artur Almeida da Silva. Rua Araiões, 152/81. Vila Madalena, São Paulo, SP, Brasil. CEP 05442-010.

Tel/fax: 55 (11) 3069-8503. E-mail: clovis.silva@icr.usp.br

adolescentes com doenças reumáticas baseadas em níveis de evidência científica.⁸ Esse consenso evidenciou segurança e eficácia de vacinas inativadas e de componentes proteicos (como contra hepatites A e B, influenza, pneumococo, meningococo, *Haemophilus*, *Salk* e tétano) em pacientes com doenças reumatológicas, a despeito do uso de imunossuppressores. Por outro lado, esta revisão sugeriu que vacinas com agentes vivos (contra febre amarela, BCG, rotavírus, varicela, SCR e Sabin) sejam contraindicadas em pacientes imunossuprimidos.

Entretanto, poucos estudos avaliaram a prática clínica de reumatologistas pediátricos em imunização nessas doenças. Davies & Woo encaminharam um questionário aos membros do Grupo Inglês de Reumatologia Pediátrica e evidenciaram discordância na prática de imunização entre especialistas de diferentes serviços britânicos.⁹

O tempo de prática clínica permite maior oportunidade de observação sobre vacinação, considerando proteção e riscos em um maior número de pacientes com doenças reumatológicas. Além disso, ao longo do tempo, houve refinamento na prática de vacinação pelo melhor conhecimento e maior disponibilidade de vacinas, especialmente com o surgimento dos Centros de Referência em Imunobiológicos especiais.

Estudo avaliando a prática de imunização de acordo com os anos de prática ainda não foi realizado. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prática clínica de vacinação recomendada por reumatologistas pediátricos do estado de São Paulo para crianças e adolescentes com doenças reumáticas, como o estudo britânico, e evidenciar eventual associação entre maior frequência de prescrição de imunização por profissionais com maior tempo de prática na especialidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o mês de abril de 2009, um inquérito sobre prática de imunização foi enviado por endereço eletrônico aos 26 reumatologistas pediátricos do Departamento de Reumatologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Esse inquérito foi enviado por três vezes consecutivas no período de duas semanas. Desses profissionais, 25 (96%) responderam ao questionário. Todos os médicos especialistas têm título de habilitação em Reumatologia Pediátrica e/ou Reumatologia e atuam diariamente em atividades de ensino, assistência e pesquisa.

O inquérito incluía perguntas abertas e questões relacionadas à prática vacinal. Algumas dessas questões foram modificadas de Davies & Woo⁹ (questões 5 e 6). As seguintes perguntas abertas foram incluídas:

- Qual é seu tempo (em anos) de prática em reumatologia pediátrica?

- Quais vacinas são recomendadas rotineiramente (quando não há contraindicação) aos pacientes com LESJ (critérios de classificação do American College of Rheumatology),¹⁰ AIJ (critérios do Internacional League of Associations for Rheumatology)¹¹ e DMJ (critérios de Bohan & Peter)?¹²
- O cartão vacinal é visto na primeira consulta?
- Quantas vezes o cartão vacinal é visto no acompanhamento?
- Opinião pessoal quanto à indicação ou contraindicação de vacinas específicas em pacientes com doenças reumáticas pediátricas em uso de diferentes doses e combinações de drogas.

As frequências de recomendação das seguintes vacinas foram avaliadas: vacinas inativadas e de componentes proteicos [contra hepatites A e B, vírus do papiloma humano (HPV), influenza, pneumococo, meningococo, toxoide tetânico e diftérico, *Haemophilus* e pólio inativada] e vacinas com agentes vivos atenuados [contra pólio, sarampo, caxumba e rubéola (SCR); bacilo de Calmette-Guérin (BCG); rotavírus; febre amarela e varicela].

Foram avaliados os tratamentos com: prednisona em diferentes doses (acima ou abaixo de 2 mg/kg/dia) e o uso das seguintes drogas independentes das dosagens: imunossupressoras (IS) e/ou drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs) [metotrexato (MTX), antimaláricos (hidroxicloroquina e cloroquina), sulfassalazina, leflunomida, azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetil e ciclofosfamida] e agentes biológicos.

- Opinião pessoal quanto à intensidade de imunossupressão resultante do uso de corticosteroides (CT) em diferentes doses, drogas IS e/ou DMARDs [MTX em doses crescentes, antimaláricos (hidroxicloroquina e cloroquina), sulfassalazina, leflunomida, azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetil e ciclofosfamida] e agentes biológicos nas doenças AIJ, LESJ e DMJ.

Posteriormente, os participantes foram divididos em dois grupos de acordo com a mediana do tempo (em anos) de prática em Reumatologia Pediátrica (desde o primeiro ano da residência ou estágio na especialidade até 30 de abril de 2009): grupo A (≤ 15 anos de prática em reumatologia pediátrica) e grupo B (≥ 16 anos de prática).

Análise estatística

O tempo de prática clínica em Reumatologia Pediátrica foi apresentado em mediana (variação), comparado entre os grupos A e B pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas

foram apresentadas como número (%) e comparadas por meio do teste exato de Fisher. O nível de significância de 5% ($P < 0,05$) foi utilizado em todos os testes estatísticos.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a frequência de indicação de diferentes vacinas para pacientes com LESJ, AIJ e DMJ pelos 25 profissionais entrevistados. Vacinas de agentes inativados eram indicadas para as três doenças por mais de 50% dos reumatologistas pediátricos. Destacaram-se vacinas não incluídas no calendário de imunizações básicas, especialmente a vacina anti-influenza (indicada por 76% dos profissionais) e antipneumocócica (indicada por 84% dos profissionais para pacientes com LESJ, 68% para AIJ e 72% para DMJ).

O cartão vacinal foi visto na primeira consulta por 100% dos especialistas e, anualmente, por apenas nove dos 25 (36%). Não houve diferença estatística entre a mediana do tempo de prática em Reumatologia Pediátrica do grupo que verificava o cartão vacinal anualmente em relação ao grupo que não mantinha essa conduta [15 (9-27) *versus* 19 (30-40) anos, $P = 0,91$].

As frequências de indicações de vacinas pelos reumatologistas pediátricos de acordo com a doença e o tratamento

Tabela 1

Vacinas indicadas rotineiramente por 25 reumatologistas pediátricos segundo doença

Vacinas	LESJ N (%)	AIJ N (%)	DMJ N (%)
dT ou dTap*	18 (72)	18 (72)	18 (72)
SALK*	13 (52)	13 (52)	13 (52)
<i>Haemophilus</i> *	14 (56)	15 (60)	14 (56)
Influenza*	19 (76)	19 (76)	19 (76)
Pneumocócica*	21 (84)	17 (68)	18 (72)
Meningite C*	16 (64)	15 (60)	15 (60)
Hepatite A*	14 (56)	13 (52)	14 (56)
Hepatite B*	14 (56)	14 (56)	18 (72)
MMR sem CT e IS	3 (12)	8 (32)	3 (12)
MMR com CT < 2 mg/kg/dia, sem IS	5 (20)	5 (20)	4 (16)
Varicela sem CT e IS	2 (8)	3 (12)	3 (12)
Varicela com CT < 2 mg/kg/dia, sem IS	2 (8)	3 (12)	3 (12)
Febre amarela sem CT e IS	2 (8)	3 (12)	2 (8)
Febre amarela com CT < 2 mg/kg/dia, sem IS	2 (8)	1 (4)	2 (8)

LESJ = Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil, AIJ = Artrite Idiopática Juvenil, DMJ = Dermatomiosite Juvenil, DPT = Difteria, Pertussis e Tétano, dTap = Triplice Bacteriana Acelular, CT = Corticosteroide, IS = Imunossuppressores.

* Vacinas indicadas independentemente de tratamento utilizado e atividade de doença.

utilizado estão na Tabela 2. Dezoito (72%) dos médicos referiam utilizar vacinas de agentes vivos em geral em pacientes com anti-inflamatórios não hormonais (AINH) ou que não utilizassem CT, MTX ou outras drogas imunossupressoras. Além disso, 24 (96%) dos profissionais afirmaram que imunizam com vacinas inativas pacientes pediátricos com doenças reumáticas nas mesmas situações descritas.

Avaliou-se a opinião dos 25 profissionais de acordo com o risco de infecção por doença ou tratamento. Com relação ao risco de infecção, LESJ em atividade foi considerada a doença reumática pediátrica que proporciona risco moderado a alto de infecções pelo maior número de profissionais (96%). Assim como DMJ e AIJ sistêmica em atividade foram também consideradas com alto risco de infecções: 80% e 68%, respectivamente. A percentagem de participantes que consideraram o risco moderado a grave de infecção foi proporcional ao aumento da dose de corticosteroides (8% em doses abaixo de 0,2 mg/kg/dia para 100% em doses acima de 2 mg/kg/dia), o mesmo ocorrendo com a utilização do MTX. Os IS (azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato mofetil) e os agentes biológicos foram considerados drogas com elevado risco de infecções graves.

A diferença no tempo de prática não resultou em discrepâncias nas recomendações de vacinas de agentes vivos ou inativos em geral, de acordo com o tratamento utilizado (AINH, CT, MTX, IS e agentes biológicos) pelos dois grupos estudados ($P > 0,05$; Tabela 3).

Da mesma forma, não houve diferença estatística entre os dois grupos com relação ao nível de imunossupressão atribuída às doenças reumáticas pediátricas com ou sem atividade clínica (LESJ, AIJ e DMJ) e ao tratamento utilizado (AINH, CT, MTX, IS e agentes biológicos) ($P > 0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo evidencia que a prática clínica de vacinação é homogênea entre reumatologistas pediátricos, a despeito da heterogeneidade do tempo de prática na especialidade. Entretanto, apenas cerca de um terço dos especialistas tem vigilância adequada do cartão vacinal após a primeira consulta médica.

Os dois grupos estudados apresentaram opiniões muito semelhantes com relação a orientação de vacinas e definição do risco grave de infecções. Além disso, houve concordância em algumas das respostas em mais de 80% dos médicos especialistas. Por definição, essa alta frequência entre os dois grupos é considerada “consenso entre especialistas”.¹³ Nesta pesquisa, há médicos de diversas faixas etárias que foram formados nos mesmos serviços de Reumatologia Pediátrica por colegas de diversas gerações.

Tabela 2

Vacinas indicadas por 25 reumatologistas pediátricos de acordo com o tratamento utilizado

	Com AINH N (%)	Sem MTX, IS ou CT N (%)	MTX ou único IS N (%)	Prednisona < 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS N (%)	Prednisona < 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS N (%)	Prednisona > 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS N (%)	Prednisona > 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS N (%)	Com Agentes Biológicos (anti-TNF, abatacepte ou rituximabe) N (%)
Vacina de agentes vivos em geral	18 (72)	18 (72)	1 (4)	2 (8)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vacina inativa em geral	24 (96)	24 (96)	23 (92)	22 (88)	20 (80)	19 (76)	19 (76)	18 (72)
Vacina pólio oral	20 (80)	19 (76)	2 (8)	4 (16)	2 (8)	1 (4)	1 (4)	1 (4)
Vacina SCR	22 (88)	21 (84)	3 (12)	6 (24)	2 (8)	1 (4)	1 (4)	1 (4)
Vacina BCG	20 (80)	19 (76)	1 (4)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vacina febre amarela	21 (84)	21 (84)	0 (0)	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vacina da varicela	19 (76)	23 (92)	3 (12)	6 (24)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vacina HPV	22 (88)	21 (84)	16 (64)	16 (64)	14 (56)	13 (52)	13 (52)	13 (52)
Vacina do meningococo	25 (100)	24 (96)	22 (88)	21 (84)	19 (76)	18 (72)	18 (72)	18 (72)
Vacina da Hepatite B	24 (96)	23 (92)	22 (88)	21 (84)	20 (80)	19 (76)	19 (76)	19 (76)
Vacina Hepatite A	24 (96)	23 (92)	22 (88)	21 (84)	20 (80)	19 (76)	19 (76)	19 (76)
Vacina Vírus Influenza	22 (88)	23 (92)	20 (80)	19 (76)	18 (72)	17 (68)	17 (68)	17 (68)
Vacina DPT ou dT *	21/21 (100)	20/21 (95)	19/21 (90)	17/21 (81)	16/21 (76)	15/21 (71)	15/21 (71)	14/21 (67)

AINH = Anti-Inflamatório Não Hormonal, MTX = Metotrexato, IS = Imunossupressor (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina ou micofenolato mofetil), TNF = fator de necrose tumoral, BCG = Bacilo de Calmette-Guérin, SCR = Sarampo, Caxumba e Rubéola, HPV = Vírus do Papiloma Humano, DPT = Difteria, Pertussis e Tétano. Quatro dos 25 entrevistados referiram vacinar com DPT todos os pacientes até 6 anos de idade com doenças reumáticas sob qualquer tratamento e com dT ou dTap (tríplice bacteriana acelular), os pacientes acima de 7 anos.

Esse fato possivelmente justifica a similaridade das condutas. Além disso, todos os participantes atuam em serviços universitários, participam de educação médica continuada, e a maioria tem pós-graduação *stricto sensu*.

Um aspecto relevante, no entanto, foi a baixa indicação rotineira pelos especialistas de vacinas contra hepatites A e B, *Salk*, *Haemophilus* e meningococo C. Todas elas são compostas por agentes inativados e, portanto, consideradas seguras. Esses baixos índices de vacinação incluíram pacientes com risco elevado para infecção segundo os mesmos profissionais. Possivelmente, tal fato é explicado pela remanescente preocupação quanto à exacerbação ou à reativação de doença, como registrado em pacientes com LESJ após imunização contra hepatite B.⁷

Recentemente, os reumatologistas pediátricos membros do Departamento de Reumatologia Pediátrica da SPSP reuniram-se para estabelecer um consenso sobre a imunização para pacientes com doenças reumáticas com início na infância e na adolescência. Neste momento, foi enviado um questionário a todos esses conceituados especialistas, o que possibilitou a realização desta pesquisa. De acordo com esse consenso, concluiu-se que ainda há poucos estudos sobre eficácia e segurança do uso de vacinas para essas doenças na faixa etária pediátrica.⁸

Segundo a Academia Americana de Pediatria, a imunização com vacinas de componentes vivos está contraindicada quando a prednisona é utilizada em dose igual ou superior a 2 mg/kg/dia ou maior que 20 mg/dia, por período superior a uma semana.¹⁴ O comitê de práticas de imunizações do CDC orienta que vacinas de agentes vivos podem ser utilizadas em pacientes em uso de MTX em doses $\leq 0,4$ mg/kg/semana ou 28 mg/semana em um indivíduo com 70 kg, azatioprina ≤ 3 mg/kg/dia ou 6-mercaptopurina $\leq 1,5$ mg/kg/dia. As combinações destes com outros imunossupressores não são indicativas de imunização.¹⁵ Davies & Woo verificaram que, na opinião dos 24 reumatologistas do grupo britânico de reumatologia pediátrica, a dose de CT que contraindicaria o uso da vacina de vírus vivos atenuados (como a vacina contra varicela) para crianças com doenças reumáticas era extremamente variada.⁹ Esse fato também foi observado entre os médicos especialistas em reumatologia pediátrica do estado de São Paulo, participantes deste estudo.

Ao longo dos anos de acompanhamento e tratamento com imunossupressores, a vigilância da imunização com o cartão vacinal foi exercida por apenas 36% dos médicos especialistas. Este estudo reforça a necessidade da inclusão do item “vacinação” na folha evolutiva de atendimento de todas as doenças reumáticas pediátricas.

Tabela 3
Prática de imunização com agentes vivos e inativos segundo o tempo de prática profissional

	Grupo A (n = 12)	Grupo B (n = 13)	P
Duração da prática em Reumatologia Pediátrica, mediana (variação), anos	10,5 (3-15)	24 (16-40)	< 0,0001
Recomendam vacinas de agentes vivos em geral, N (%)			
Com AINH	8 (67)	10 (77)	0,67
Sem MTX, IS ou CT	9 (75)	9 (69)	1,0
MTX ou único IS, sem CT	1 (8)	0 (0)	0,48
Prednisona < 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS	1 (8)	1 (8)	1,0
Prednisona < 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS	2 (17)	0 (0)	0,22
Prednisona > 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS	0 (0)	0 (0)	1,0
Prednisona > 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS	0 (0)	0 (0)	1,0
Com agentes biológicos (anti-TNF, abatacepte ou rituximabe)	0 (0)	0 (0)	1,0
Recomendam vacinas de agentes inativos em geral, N (%)			
Com AINH	12 (100)	12 (92)	1,0
Sem MTX, IS ou CT	12 (100)	12 (92)	1,0
MTX ou único IS, sem CT	12 (100)	11 (85)	0,48
Prednisona < 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS	11 (92)	11 (85)	1,0
Prednisona < 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS	10 (83)	10 (77)	1,0
Prednisona > 2 mg/kg/dia, sem MTX ou IS	9 (75)	10 (77)	1,0
Prednisona > 2 mg/kg/dia, com MTX ou IS	9 (75)	10 (77)	1,0
Com agentes biológicos (anti-TNF, abatacepte ou rituximabe)	9 (75)	9 (69)	1,0

Grupo A (≤ 15 anos de prática em Reumatologia Pediátrica), Grupo B (≥ 16 anos de prática em Reumatologia Pediátrica), AINH = Anti-Inflamatório Não Hormonal, MTX = Metotrexato, IS = Imunossupressor (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina ou micofenolato mofetil), TNF = fator de necrose tumoral.

Risco elevado de infecção foi especialmente associado pelos médicos a pacientes com LESJ e DMJ. A imunossupressão do lúpus é multifatorial e inclui alterações imunológicas próprias da doença (disfunção de fagócitos, linfopenia, asplenia funcional, diminuição de citocinas, de imunoglobulinas e de frações do complemento), uso de imunossupressores e atividade da doença.^{3,4} Infecções também resultam em altas taxas de mortalidade (entre 9% e 30%) em pacientes com dermatomiosite.¹⁶ Linfopenia, disfunção esofágica, insuficiência

ventilatória, doença intersticial pulmonar e calcinose cutânea são parâmetros considerados preditores de infecção nas mio-patias inflamatórias.¹⁶

Algumas drogas comumente utilizadas para o tratamento das doenças reumáticas, como os CT, MTX, azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida e os agentes inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF), são potencialmente imunossupressoras^{17,18} e foram associadas a alto risco de infecções pelos especialistas deste estudo. Como esperado, a utilização de AINH e antimaláricos foi considerada de baixo risco.

Algumas vacinas de vírus vivo merecem destaque. Para as crianças e os adolescentes portadores de doenças reumáticas, o ideal seria indicar a vacinação aos suscetíveis antes de iniciar a imunossupressão medicamentosa, ou três meses após sua suspensão.¹⁵

As vacinas contra varicela e febre amarela foram contraindicadas por todos os especialistas deste estudo para pacientes que recebem doses altas de CT associados ou não a uso de imunossupressores. Entretanto, pacientes com doenças reumáticas apresentam maior risco de quadros graves de varicela¹⁹ e herpes zoster,²⁰ além dos riscos adicionais relacionados ao uso crônico de anti-inflamatórios^{21,22} e de possível indução de síndrome de ativação macrofágica por esse vírus.²³ Apesar da apreensão em se utilizarem vacinas de agentes vivos, estudos recentes revelam a segurança de seu uso em pacientes imunossuprimidos. Em um estudo realizado no Brasil, 25 pacientes pediátricos com doenças reumáticas foram selecionados e vacinados contra varicela. Todos os pacientes usavam MTX e 11 também recebiam CT. Nenhum paciente desenvolveu varicela e/ou eventos adversos graves pós-vacinais. Além disso, nenhuma piora na atividade das doenças reumáticas foi verificada.²⁴ Outro estudo brasileiro relatou a prática de vacinação contra febre amarela em setenta pacientes adultos com doenças reumáticas, com eventos adversos leves observados em 22% dos pacientes.²⁵

Concluindo, a prática de vigilância da imunização pelos especialistas em reumatologia pediátrica é baixa, em especial após a primeira consulta, possivelmente devido à escassez de estudos de eficácia e segurança de vacinas em crianças e adolescentes com doenças reumáticas. A frequência de indicação rotineira de vacinas não é influenciada pelo tempo de prática profissional. Assim, a utilização do Consenso de Imunização para crianças e adolescentes com doença reumática e a verificação regular do cartão vacinal, inclusive de adolescentes, poderiam melhorar a frequência de indicação de vacinas nesses pacientes. Além disso, futuras pesquisas multicêntricas, incluindo populações expressivas de pacientes, são necessárias.

REFERÊNCIAS

REFERENCES

1. Len CA, Terreri MT, Hilário MO. Lúpus eritematoso sistêmico juvenil e infecção. Rev Bras Reumatol 2002; 42(4):218-22.
2. Facó MM, Leone C, Campos LM, Febrônio MV, Marques HH, Silva CA. Risk factors associated with the death of patients hospitalized for juvenile systemic lupus erythematosus. Braz J Med Biol Res 2007; 40(7):993-1002.

3. Facó MM, Nukumizu LA, Pantoja AJ, Barros PC, Troster EJ, Silva CA. Avaliação dos óbitos e necropsias em pacientes internados em um Serviço de Reumatologia Pediátrica por um período de dez anos. *Rev Bras Reumatol* 2005; 45(2):55-63.
4. O'Neill SG, Isenberg DA. Immunizing patients with systemic lupus erythematosus: a review of effectiveness and safety. *Lupus* 2006; 15(11):778-83.
5. Gluck T, Muller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis* 2008; 46(9):1459-65.
6. Conti F, Rezai S, Valesini G. Vaccination and autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews* 2008; 8(2):124-8.
7. Mailliefert JF, Sibilia J, Toussirot E, Vignon E, Eschard JP, Lorcierie B *et al.* Rheumatic disorders developed after hepatitis B vaccination. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10):978-83.
8. Silva CA, Terreri MT, Barbosa CM, Hilário MO, Pillegi GS, Ferriani VP *et al.* Consenso de imunização para crianças e adolescentes com doenças reumáticas. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49(5):562-89.
9. Davies K, Woo P. Immunization in rheumatic diseases of childhood: an audit of the clinical practice of British Paediatric Rheumatology Group members and a review of the evidence. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41:937-41.
10. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9):1725.
11. Petty RE, Southwood T, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J *et al.* International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31(2):390-2.
12. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292(7):344.
13. Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH (ed.). *Group Technique for Program Planning – a Guide to Nominal Group and Delphi processes.* Glenview, Illinois. Scott, Foresman and Company, 1975.
14. American Academy of Pediatrics. Committee of Infectious Diseases. Varicella-zoster infections circumstances. In: LK P (ed.)r. *Red Book.* 27 ed. Elk Grove Village, IL; 2005: p.672-86.
15. Cush JJ, Calabrese L, Kavanaugh A. Herpes zoster (shingles) vaccine guidelines for immunosuppressed patients. *American College of Rheumatology: Hotline* 2008; Aug 1.
16. Marie I. Infections in polymyositis and in dermatomyositis. *Presse Med* 2009; 38(2):303-16.
17. Snowden N. Immunisation of immunosuppressed patients with rheumatic diseases. www.arc.org.uk/arthritisinfo/medpub/6632/6632.asp [cited 2007].
18. Luz KR, Souza DC, Ciconelli RM. Vacinação em pacientes imunossuprimidos e com doenças reumatológicas auto-imunes. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(2):106-13.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância e Epidemiologia, Programa Nacional de Imunizações. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries).* 2006. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/>. Acesso em 20 de março de 2009.
20. Neves PS, Facó MM, Sallum AME, Campos LMA, Rossi Júnior A, Silva CA. Herpes zoster em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(2):135-9.
21. Bricks LF, Silva CA. Uso e abuso de anti-inflamatórios não hormonais: Parte I. *Pediatria (São Paulo)* 2005; 27(2):114-25.
22. Bricks LF, Silva CA. Toxicidade dos anti-inflamatórios não hormonais (AINH). *Pediatria (São Paulo)* 2005; 27(3):181-93.
23. Silva CA, Silva CH, Robazzi TC, Lotito AP, Mendroni Junior A, Jacob CM, *et al.* Macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80(6):517-522.
24. Pillegi GC, Souza CBS, Ferriani, VPL. Safety and immunogenicity of varicella vaccine in patients with juvenile rheumatic diseases using methotrexate and glucocorticoids. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 (in press).
25. Mota LM, Oliveira AC, Lima RA, Santos-Neto LL, Tauil PL. Vaccination against yellow fever among patients on immunosuppressors with diagnoses of rheumatic diseases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42(1):23-27.