

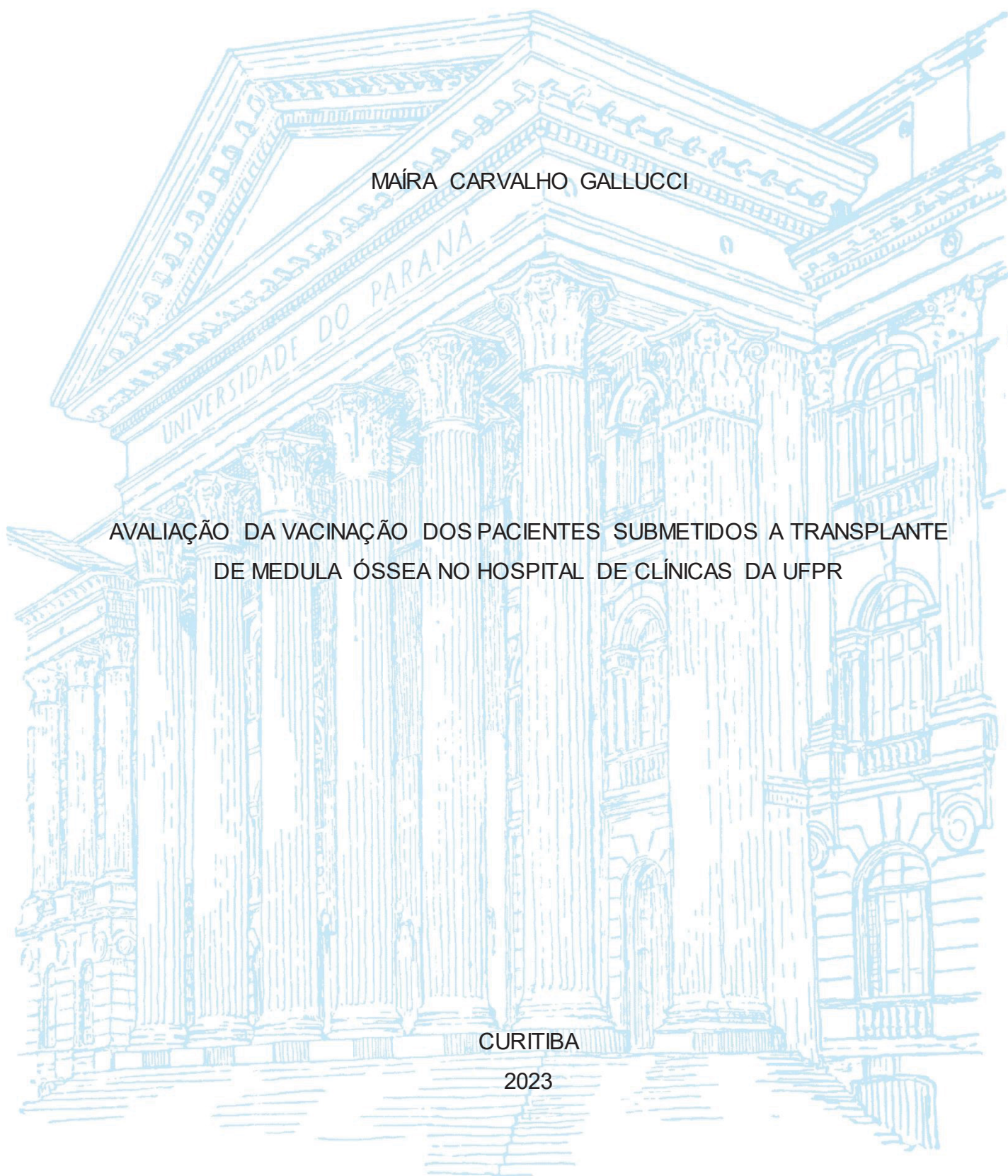
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MAÍRA CARVALHO GALLUCCI

AValiação DA VACINAÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE
DE MEDULA ÓSSEA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR

CURITIBA

2023



MAÍRA CARVALHO GALLUCCI

AVALIAÇÃO DA VACINAÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE
DE MEDULA ÓSSEA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Herberto José Chong Neto

Coorientador(a): Prof(a). Dr(a). Vaneuza Araújo
Moreira Funke

CURITIBA

2023

G175 Gallucci, Maira Carvalho.
Avaliação da vacinação dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas da UFPR [recurso eletrônico] / Maira Carvalho Gallucci. – Curitiba, 2023.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Herberto José Chong Neto

Coorientadora: Profa. Dra. Vaneuza Araújo Moreira Funke

1. Transplante de células-tronco hematopoéticas. 2. Terapia de imunossupressão. 3. Vacinas. 4. Perfil de saúde. I. Chong Neto, Herberto José. II. Funke, Vaneuza Araújo Moreira. III. Programa Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE COLETIVA -
40001016103P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação SAÚDE COLETIVA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **MAÍRA CARVALHO GALLUCCI** intitulada: **AVALIAÇÃO DA VACINAÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR**, sob orientação do Prof. Dr. HERBERTO JOSÉ CHONG NETO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 07 de Novembro de 2023.

Assinatura Eletrônica

07/11/2023 11:13:36.0

HERBERTO JOSÉ CHONG NETO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

07/11/2023 11:43:59.0

DEBORA CARLA CHONG E SILVA

Avaliador Externo (PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE -UFPR)

Assinatura Eletrônica

07/11/2023 12:32:23.0

GESMAR RODRIGUES SILVA SEGUNDO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA)

AGRADECIMENTOS

Costumo falar que sou uma pessoa abençoada, e em cada situação mais desafiadora da minha vida eu tenho essa comprovação.

Se eu olhar para trás consigo nomear cada pessoa que foi um anjo pra mim, me ajudando, me fortalecendo, me mostrando caminhos para que eu pudesse sair daquela dificuldade melhor e "maior".

Com essa dissertação não foi diferente! Tive meu anjo ou melhor meus anjos! A pessoa que me estendeu a mão, foi generosa, carinhosa, firme e me norteou até o final e outras que me auxiliaram em cada diferente etapa desse processo.

Por isso, eu dedico esse mestrado a todos os anjos que em algum momento da minha vida estiveram presentes me fortalecendo e ajudando.

Também dedico a todos os anjos de cada paciente que eu tenho ou tive o privilégio de acompanhar!

E para cada pessoa, que em algum momento se sente perdida por estar passando por um momento de dificuldade.

Desejo que todos possam ter anjos em sua vida assim como eu tenho! E que eu possa também em algum momento da minha vida, ser um anjo para alguém!

Obrigada!

RESUMO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento comum para o tratamento de doenças hematológicas. Após o TCTH, todos os pacientes são imunodeficientes a menos que sejam reimunizados, Como existem poucos dados com relação a vacinação pós TCTH, esta pesquisa tem por finalidade avaliar se os pacientes que realizam Transplante de Medula Óssea (TCTH) estão sendo adequadamente imunizados segundo o calendário proposto pelo CRIE. Trata-se de pesquisa observacional, de coorte não concorrente, realizada por meio de avaliação de informações de prontuários médicos de pacientes atendidos no Serviço de Transplante de Medula Óssea do CHC - UFPR no período de 2012 a 2021. As informações coletadas referem-se a dados pessoais, dados de transplante e dados de vacinação. Um dos principais achados foi a falta de registro com relação a vacinação e a não vacinação pelos serviços analisados. Já com relação a não vacinação pela presença de contraindicação, observou-se que ter transplantado por doenças malignas, ter DeCH agudo ou crônico e ser adulto foram fatores de risco. Como conclusão o registro médico da indicação e realização de vacinas nos pacientes pós TCTH na instituição estudada é precário. Tanto no serviço adulto quanto no serviço pediátrico aos 6 e aos 24 meses mais de 50% dos pacientes não haviam registro de indicação e/ou realização das vacinas orientadas e aos 12 meses mais de 50% dos pacientes no serviço adulto e mais de 35,9% no serviço pediátrico. Dos pacientes com registro aos 6 e aos 12 meses mais de 70% nos dois serviços não possuíam descrição de realização de doses completas sendo que aos 12 meses a porcentagem chegou a mais de 85%. Por fim, sugerimos a reestruturação da forma como o controle vacinal é realizado e também a reavaliação das vacinas orientadas para que os protocolos sejam atualizados.

Palavras-chave: transplante de células-tronco hematopoiéticas, terapia de imunossupressão, vacinas, perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a common procedure for treating hematological diseases. After HSCT, all patients are immunodeficient unless they are reimmunized. As there is little data regarding post-HSCT vaccination, this research aims to evaluate whether patients undergoing Bone Marrow Transplantation (HSCT) are being adequately immunized according to the calendar proposed by CRIE. This is observational, non-competing cohort research, carried out by evaluating information from medical records of patients treated at the Bone Marrow Transplant Service at CHC - UFPR from 2012 to 2021. The information collected refers to personal data, transplant data and vaccination data. One of the main findings was the lack of records regarding vaccination and non-vaccination by the services analyzed. Regarding non-vaccination due to the presence of contraindications, it was observed that having had a transplant due to malignant diseases, having acute or chronic GHD and being an adult were risk factors. In conclusion, the medical record of the indication and administration of vaccines in post-HSCT patients at the studied institution is precarious. In both the adult service and the pediatric service, at 6 and 24 months, more than 50% of patients had no record of indicating and/or receiving the recommended vaccines and at 12 months, more than 50% of patients in the adult service and over 35, 9% in the pediatric service. Of the patients registered at 6 and 12 months, more than 70% in both services did not have a description of completing full doses, and at 12 months the percentage reached more than 85%. Finally, we suggest restructuring the way in which vaccination control is carried out and also reevaluating vaccines aimed at updating protocols.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Immunosuppression Therapy, Vaccines, Epidemiologic Profile.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DA AMOSTRA	34
---	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - VARIÁVEIS NA TRIAGEM DE PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS	18
QUADRO 2 – SITUAÇÕES DE ALTO E BAIXO GRAU DE IMUNODEPRESSÃO....	19
QUADRO 3 - VACINAS RECOMENDADAS PARA TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS	21
QUADRO 4 - FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR O ATRASO DA VACINAÇÃO	23
QUADRO 5 - VACINAS INDICADAS AOS PACIENTES PEDIÁTRICOS.....	28
QUADRO 6 - VACINAS INDICADAS AOS PACIENTES ADULTOS	29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PERFIL DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUIDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/EBSERH.....	35
TABELA 2 - PERFIL DE VACINAÇÃO DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUÍDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/ EBSEH.....	39
TABELA 3 - FATORES ASSOCIADOS A NÃO VACINAÇÃO, DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUÍDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/ EBSEH.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

CRIE	Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais
CHC	Complexo do Hospital de Clínicas
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
DTPa	Vacina tríplice bacteriana acelular
DPI	Doença pneumocócica invasiva
HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i>
MS	Ministério da Saúde
NIH	National Institutes of Health
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PPGSC	Programa de Pós-Graduação stricto sensu em Saúde Coletiva do Setor de Ciências da Saúde
REDOME	Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea
SUS	Sistema Único de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TCTH	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas
TMO	Transplante de Medula Óssea
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UTOH	Unidade de Transplante de Medula Óssea, Oncologia e Hematologia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS	14
2.2	A IMUNIDADE	16
2.2.1	Programa Nacional de Imunização	16
2.2.2	Imunossuprimidos e Vacinas	17
2.2.3	Vacinação e TCTH	20
3	OBJETIVOS	25
3.1	OBJETIVO GERAL	25
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4	MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1	DESENHO DO ESTUDO	26
4.2	CONTEXTO	26
4.3	COLETA DE DADOS	26
4.4	PARTICIPANTES	27
4.5	VARIÁVEIS	27
4.6	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	31
4.6.1	Critérios de inclusão	31
4.6.2	Critérios de exclusão	31
4.7	ANÁLISE DOS DADOS	31
4.8	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	32
5	RESULTADOS	33
5.1	O PERFIL DOS PARTICIPANTES	33
5.1.1	Adultos	35
5.1.2	PEDIÁTRICOS	36
5.2	A VACINAÇÃO	37
5.2.1	Adultos	37
5.2.2	PEDIÁTRICOS	37
5.3	USO DE IMUNOSSUPRESSÃO, IMUNOGLOBULINA E PRESENÇA DE DECH AGUDA OU CRÔNICA	40
5.3.1	Adultos	40
5.3.2	Pediátricos	40
5.4	ANÁLISE DE FATORES ASSOCIADOS A CONTRA-INDICAÇÃO DE VACINAS	40
6	DISCUSSÃO	43
6.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	47
7	CONCLUSÕES	48
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXO 1 – PARECER DE APRECIÇÃO E APROVAÇÃO ÉTICA	56
	ANEXO 2 – FORMULÁRIO PEDIDO VACINAS ADULTOS	60
	ANEXO 3 – FORMULÁRIO PEDIDO VACINAS PEDIÁTRICOS	61

1 INTRODUÇÃO

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é atualmente um tratamento bem consolidado e que por vezes é a única opção de cura para muitos pacientes. Após o TCTH, o risco de doenças infecciosas oportunistas é alto, especialmente nos primeiros anos após o transplante, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade relacionadas ao TCTH. Infecções causadas por pneumococo, vírus influenza, varicela-zoster e bordetella pertussis podem causar doenças graves sendo que muitas dessas infecções ocorrem com mais frequência em receptores de TCTH, permanecendo uma causa significativa de morbidade, reinternação e mortalidade após o transplante bem-sucedido. As estratégias para reduzir o risco de infecções relacionadas ao TCTH incluem, entre outros a administração de vacinas contra patógenos esperados (Ljungman *et al*, 2005; Majeed *et al*, 2020; Brasil, 2019).

Apesar de existirem extensas diretrizes de diversas sociedades tais como *American Blood and Marrow Transplantation*, *European Group of Blood and Marrow Transplantation* e *Infectious Disease Society of America*, apenas 17% dos participantes de uma pesquisa anônima realizada em 2015 pela *American Blood and Marrow* estavam alinhados com a recomendação de iniciar a vacinação aos 6 meses para pacientes sem enxerto versus-doença do hospedeiro por exemplo (Carpenter; Englund, 2016).

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações, considerado como uma política pública eficiente e que segue os princípios básicos do Sistema Único de Saúde, oferece através dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), um conjunto de imunobiológicos especiais para indivíduos portadores de quadros clínicos de maior vulnerabilidade e risco a doenças imunopreveníveis, incluindo os pacientes submetidos a transplantes, contribuindo para o fortalecimento dos princípios de universalidade e equidade do SUS (SBIM, 2022).

Como há poucos dados com relação a vacinação pós TCTH, este estudo buscou conhecer a indicação e o registro de orientações quanto a imunização dos pacientes pós TCTH Alogênico na população pediátrica e adulta de um serviço de referência para TCTH.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é um procedimento comum para o tratamento de doenças hematológicas malignas e não malignas. Pode ser realizado de forma autóloga quando a medula é oriunda do próprio paciente sendo a fonte o sangue periférico ou alogênica quando a medula vem de um doador, podendo este ser aparentado, não aparentado ou haploidêntico e com possibilidade de ter sua fonte de sangue periférico, medula óssea ou cordão umbilical (Ljungman *et al*, 2005; Majeed *et al*, 2020; Brasil, 2019).

O principal benefício do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas é alcançado por meio dos efeitos do tratamento de condicionamento. A infusão de células-tronco hematopoiéticas permite a administração de terapias tóxicas, o que resultaria em mielossupressão prolongada e maior risco de complicações sem resgate de células-tronco hematopoiéticas. No transplante alogênico, o sistema imunológico do doador contribui significativamente para a eliminação da doença por meio do desenvolvimento do efeito enxerto versus leucemia ou tumor (Horowitz *et al*, 1990). O efeito enxerto versus leucemia pode erradicar completamente a doença subjacente.

Com relação aos tipos de transplante alogênico, no aparentado, o doador é um membro da família do paciente, geralmente um irmão compatível geneticamente. A principal vantagem desse tipo de transplante é a maior probabilidade de compatibilidade genética entre o paciente e o doador. Isso diminui o risco de rejeição do enxerto e de complicações pós-transplante. No entanto, a desvantagem é a limitada disponibilidade de doadores compatíveis. Nem todos os pacientes têm irmãos ou parentes próximos compatíveis geneticamente. Essa restrição pode dificultar a realização do transplante, especialmente para indivíduos de grupos étnicos minoritários. No não aparentado, o doador é uma pessoa desconhecida, mas compatível com o paciente em termos de características genéticas importantes, como os antígenos de histocompatibilidade. A principal vantagem desse tipo de transplante é a disponibilidade mais ampla de doadores. Por meio de registros de doadores voluntários, como o Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME), é possível encontrar doadores compatíveis, mesmo sem parentesco. A desvantagem é

a maior probabilidade de incompatibilidade imunológica em comparação com o aparentado. Isso pode levar a um maior risco de complicações, como a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), na qual as células imunes do doador atacam os tecidos do paciente. E por fim no haploidêmico, o doador é um membro da família do paciente, geralmente um pai, filho ou irmão, que é compatível em metade dos antígenos de histocompatibilidade. Isso permite uma disponibilidade quase universal de doadores, uma vez que quase todos os pacientes têm pelo menos um membro da família compatível parcialmente. Sua desvantagem é a maior incidência de complicações, incluindo a DECH, devido à maior incompatibilidade genética. Algumas medidas como o uso de regimes de condicionamento mais intensivos e imunossupressão adequada são formas de tentar diminuir as complicações.

Para que o TCTH seja realizado, os receptores necessitam realizar o condicionamento que consiste na realização de irradiação e/ou quimioterapia, com a finalidade de erradicar qualquer doença residual e também prevenir a rejeição do enxerto.

Para as doenças não malignas, a substituição das células-tronco hematopoiéticas é o principal efeito desejado, já nas doenças malignas deve-se principalmente ao reconhecimento imunológico e eliminação de células de leucemia do receptor por células T do doador, o chamado efeito enxerto versus leucemia. No entanto, o que pode ocorrer também é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), que por sua vez pode ser aguda ou crônica e se caracteriza por ser uma doença mediada por linfócitos T do doador que são ativados por aloantígenos do hospedeiro, atacando os tecidos normais do receptor.

A DECH pode ocorrer pós transplante quando as células imunes do doador iniciam uma reação imune contra o receptor. A DECH agudo e crônico se caracterizam por diferentes e diversos achados clínicos multissistêmicos seguindo os critérios do consenso do National Institutes of Health (NIH). Os principais fatores de risco para a DECH são incompatibilidade HLA entre doador e receptor; disparidade de gênero entre doadores e pacientes; intensidade do regime de condicionamento; regime de profilaxia utilizado; fonte de células-tronco progenitoras sangue periférico > medula óssea > cordão umbilical. Com uma prevalência de 30-70%, a DECH crônica continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade pós-transplante nessa população (Funke *et al.*, 2023).

2.2 A IMUNIDADE

Os seres humanos possuem além das barreiras físico-químico-enzimáticas, a imunidade inata e adquirida como forma de combate a infecções. A primeira é constituída por polimorfonucleares, macrófagos, células “natural killer”, células dendríticas e interferons e a segunda através do contato do microrganismo patogênico com sistema imune, produzindo anticorpos (Ljungman *et al*, 2009; Conrad *et al*, 2018).

A imunização por sua vez pode ocorrer de forma ativa, quando o próprio sistema imune após contato com o antígeno produz anticorpos e células imunes (linfócitos T) e passiva quando são fornecidos anticorpos contra determinada infecção específica (Ljungman *et al*, 2009; Conrad *et al*, 2018; Brasil, 2019).

As vacinas juntamente com as infecções propriamente ditas são formas de imunização ativa. A imunização por vacina, ou seja imunidade ativa artificial é caracterizada pela administração de um produto que contem microrganismos atenuados, inativos ou apenas parte deles com a finalidade de simular uma infecção com menor reatogenicidade (Ljungman *et al*, 2009; Conrad *et al*, 2018; Brasil, 2019).

A resposta imune vacinal específica pode ser de natureza humoral (anticorpos) ou celular (linfócitos T CD4+ auxiliares e T CD8+ citotóxicos específicos) sendo a última mais difícil de avaliar e medir já que envolve métodos complexos de análises ainda não padronizados (Ljungman *et al*, 2009; Conrad *et al*, 2018; Brasil, 2019).

Somado a isso, a resposta imune às vacinas depende de uma série de fatores como tipo de antígeno, conservação dos imunobiológicos, genética, idade e estado imunológico do receptor (Ljungman *et al*, 2009; Conrad *et al*, 2018; Brasil, 2019).

2.2.1 Programa Nacional de Imunização

Em 1973 o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Imunizações (PNI), com o objetivo de coordenar e sistematizar as ações de vacinação que até então possuíam um caráter episódico e pequena área de cobertura. Lançado oficialmente em 1975, o PNI passou a coordenar as atividades de vacinação da rede pública e se tornou parte fundamental do Sistema Único de Saúde (SUS), estabelecido pela Constituição de 1988.

Por meio desse programa foi possível eliminar no Brasil doenças como rubéola, síndrome da rubéola congênita, tétano materno e neonatal, e o sarampo, de forma temporária assim como reduzir significativamente a incidência de importantes causas de adoecimento e mortalidade, como a difteria, as meningites bacterianas, a coqueluche, entre outras¹.

Outra função do programa é distribuir e normatizar o uso dos imunobiológicos especiais, indicados para situações e grupos populacionais específicos como no caso dos pacientes pós transplante de medula óssea, que serão atendidos nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)².

Atualmente em sua quinta edição, do ano de 2019, o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais é documento do MS que norteia a vacinação nas situações especiais (Brasil, 2019; Machado, 2021).

2.2.2 Imunossuprimidos e Vacinas

Pacientes imunossuprimidos não apresentam resposta adequada aos estímulos antigênicos ou infecciosos, o que os tornam mais suscetíveis a infecções graves e a uma resposta menos eficiente a estímulos vacinais. Muitas são as condições que geram alterações qualitativas, quantitativas e na persistência da resposta imune seja por infecções naturais ou às vacinas (Ljungman *et al*, 2005; Brasil, 2019; Kamboj, Shah, 2019).

A imunodepressão pode ser primária ou congênita (ex: deficiência de IgA) e secundária ou adquirida (Ex: HIV/AIDS, quimioterapia, uso de corticoide em dose imunossupressora) sendo esta última mais frequente e a qual trataremos aqui sendo nosso foco os pacientes pós TCTH (Ljungman *et al*, 2005; Brasil, 2019; Small, Cowan, 2011; Kamboj, Shah, 2019).

Para a definição do esquema vacinal algumas variáveis devem ser analisadas nos pacientes imunossuprimidos (Quadro 1) (Ljungman *et al*, 2005; Brasil, 2019; Small, Cowan, 2011; Kamboj, Shah, 2019). Além dessas variáveis, o grau de imunodepressão é importante já que é determinante para a resposta a vacinação.

¹ Disponível em <https://portal.fiocruz.br/noticia/programa-nacional-de-imunizacoes-e-um-marco-historico-na-saude-publica-brasileira>

² Consultado em <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-de-imunizacoes-vacinacao>

Mesmo com resposta imune menos robusta, pacientes imunossuprimidos podem se beneficiar com a imunização já que devido a imunossupressão, o risco de doenças infecciosas oportunistas é alto. Para planejar o uso do imunobiológicos correto, é necessário classificarmos o grau de imunodepressão e para isso se faz necessário conhecermos a situação clínica de base do paciente, os mecanismos envolvidos na sua fisiopatologia e medicação utilizada considerando dose, tempo e mecanismo de ação além de definir se a imunossupressão é temporária ou permanente (Quadro 2) (Ljungman *et al*, 2005; Brasil, 2019; Small, Cowan, 2011; Kamboj, Shah, 2019).

QUADRO 1 - VARIÁVEIS NA TRIAGEM DE PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS

Idade
Vacinas anteriormente recebidas
Risco/ benefício da vacinação x risco epidemiológico
Identificação da doença de base e seu mecanismo imunossupressor
Mecanismo de ação das drogas imunossupressoras utilizadas
Tempo de doença e tempo de tratamento
Necessidade de reforços
Identificar se a avaliação é pré, durante ou pós a imunodepressão
Avaliar outras medidas de profilaxia que possam ser associadas ou mesmo substituir a vacinação

FONTE: Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais (2019).

QUADRO 2 – SITUAÇÕES DE ALTO E BAIXO GRAU DE IMUNODEPRESSÃO

ALTO GRAU	BAIXO GRAU
<ul style="list-style-type: none"> • Doenças associadas à imunodeficiência primária • Quimioterapia para câncer • Período de até 2 meses pós-transplante de órgão sólido (variável) • PVHIV adultos e adolescentes com CD4 <200 céls/mm³ e crianças e lactentes com CD4 <15% • Corticoide em doses ≥20 mg/dia (ou >2 mg/kg/dia em menores de 10 kg) de prednisona ou equivalente por ≥14 dias • Drogas modificadoras da resposta imune 	<ul style="list-style-type: none"> • PVHIV adultos e adolescentes assintomáticos com CD4 200-499 céls/mm³ e lactentes e crianças com CD4 ≥15% • Corticoide em doses menores que as definidas para alto grau por mais de 14 dias ou dias alternados • Metotrexato em doses de 0,4 mg/kg/semana • Azatioprina ≤3 mg/kg/dia • 6-mercaptopurina ≤1,5 mg/kg/dia

FONTE: Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2019).

Utilizando como exemplo os “extremos” de idade, os recém-nascidos e lactentes apresentam imaturidade do sistema imune e devido a isso não devem receber antígenos polissacarídicos antes de dois anos de idade, já idosos, acima de 60 anos, a imunossenescência representa fator importante na diminuição da resposta imune a vacinas, principalmente quando associada a comorbidades como diabetes *mellitus* e neoplasias (Brasil, 2019; Carpenter, England, 2016).

O TCTH alogênico pode estar associado a imunodeficiência prolongada pós-transplante, especialmente após tratamento extenso para malignidades subjacentes e uso de enxertos com depleção de células T. A recuperação imunológica é um processo altamente dinâmico e que pode levar meses ou até anos para se restabelecer. Na ausência de DECH, as barreiras epiteliais naturais da pele, trato digestivo, respiratório e urinário geralmente se recuperam rapidamente após o TCTH (Mikulska *et al.*, 2019; Janssen *et al.*, 2021).

Como descrito no Quadro 2, pacientes que fazem uso de medicamentos imunomoduladores também merecem nossa atenção já que muitos desses medicamentos causam alteração da resposta imune levando também a um risco aumentado de infecção. O grau da imunodepressão varia com o tipo da medicação, sua dose e duração do tratamento (Brasil, 2019).

Os corticóides muitas vezes utilizados no tratamento da DECH são considerados imunossupressores na dose de > ou = 2mg/kg/dia de prednisona ou equivalente para crianças ou > ou = 20mg/dia por 14 dias ou mais para crianças e adultos, já medicamentos como a ciclosporina também muito utilizada no contexto do

TCTH doses maiores que 2,5mg/kg/dia são consideradas imunossupressoras (Brasil, 2019).

Com relação ao uso de medicações anti-CD20 como o rituximabe, qualquer dose é considerada imunossupressora e é sugerido um intervalo de no mínimo 6 meses entre a última dose e a vacinação já que os pacientes podem não desenvolver uma resposta imunológica adequada a vacinação se realizada antes (Mikulska *et al.*, 2019; Janssen *et al.*, 2021).

2.2.3 Vacinação e TCTH

Os transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TMO), tanto alogênicos quanto autólogos, perdem a seroproteção pré-transplante e qualquer transferência de imunidade do doador é temporária, além disso, muitos fatores afetam a resposta imune à vacinação dos pacientes pós TCTH sendo principalmente a idade do paciente, imunidade do doador, tipo de transplante (autólogo ou alogênico), fonte de células-tronco, intervalo pós-transplante, uso de medicamentos imunossupressores e presença ou ausência de doença enxerto versus hospedeiro (DECH) e/ou recebimento de anticorpos monoclonais depletors de células B, como o rituximabe (Ljungman *et al.*, 2009; Ljungman *et al.*, 2005; Conrad *et al.*, 2020).

Devido a imunossupressão, o risco de doenças infecciosas é alto, especialmente nos primeiros anos após o transplante o que aumenta consideravelmente a morbidade e mortalidade relacionadas ao TCTH. As estratégias para reduzir o risco de infecções relacionadas ao TCTH incluem o uso de antimicrobianos profiláticos e a administração de vacinas contra patógenos esperados (Majeed *et al.*, 2020; Brasil, 2019).

Infecções causadas por pneumococo, vírus influenza, varicela-zoster e *bordetella pertussis* podem causar doenças graves, sendo um importante fator de reinternação e de aumento da morbimortalidade o que reforça a importância da vacinação correta desse grupo populacional (Ljungman *et al.*, 2005; Conrad *et al.*, 2020).

Vários comitês publicaram calendários de vacinação após TCTH, no entanto muitos pacientes não conseguem realizar a imunização de forma correta seja por surgimento do DECH até dificuldade no acesso a vacinação, o que faz com que muitas

perguntas ainda persistam sem resposta tais como a imunogenicidade e a durabilidade da resposta a algumas vacinas, a influência das características hematológicas e complicações relacionadas ao transplante na eficácia da vacina e a tolerância a algumas formulações de vacinas recomendadas (Ljungman *et al.*, 2009; Ljungman *et al.*, 2005; Conrad *et al.*, 2020).

Atualmente as vacinas recomendadas pelo MS na quinta edição do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos são: influenza, pneumocócica conjugada, *Haemophilus influenza*, meningocócica conjugada, tríplice bacteriana acelular (DTPa) ou dupla bacteriana dT, hepatite B, hepatite A, tríplice viral, varicela zoster, febre amarela, HPV e pólio inativada, (Quadro 3), sendo que cada vacina deve ser indicada e realizada de acordo com o quadro clínico atual do paciente e o tempo pós transplante (Ljungman *et al.*, 2009; Brasil, 2019) diferente da terceira edição onde não encontrávamos a indicação de febre amarela, meningocócica e HPV (Brasil, 2006). A Vacina da febre amarela passou a ser indicada a partir da quarta edição com a ressalva de que cada centro deveria avaliar os pacientes caso a caso, considerando-se o risco epidemiológico e o estado imunológico do paciente (Brasil, 2014).

QUADRO 3- VACINAS RECOMENDADAS PARA TRANSPLANTADOS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Vacina	Número de doses	Intervalo sugeridos entre as doses
dTpa, dT D	3 doses, mais uma dose de reforço a cada 10 anos	Mínimo de 30 dias entre cada dose
Hib	3 doses	Mínimo de 30 dias entre cada dose
VIP	3 doses	Mínimo de 30 dias entre cada dose
Hepatite B	3 doses com dose simples	0,1 e 6 meses
Hepatite A	2 doses	0 e 6 meses
Tríplice viral*	2 doses, sendo a primeira 12 a 24 meses após o transplante	30 a 60 dias entre cada dose
Pneumo 10	< 5 anos de idade, 3 doses	30 a 60 dias entre cada dose
Pneumo 13	A partir de 5 anos de idade, 3 doses	30 a 60 dias entre cada dose

Vacina	Número de doses	Intervalo sugeridos entre as doses
Pneumo 23	Para maiores de 2 anos de idade, uma dose seguida de outra dose após 5 anos	5 anos
Varicela Zoster*	2 doses, sendo a primeira dose 24 meses após o transplante	< 13 anos, 90 dias entre doses > ou = 13 anos, 30 dias entre doses
Influenza	1 dose: > ou = 9 anos de idade 2 doses: < 9 anos de idade na primovacinação pós transplante	Anualmente
Febre Amarela*	1 dose a partir de 24 meses após transplante	Unico
Meningo C/MenACWY	2 doses	8 a 12 semanas entre cada dose. Revacinar após cinco anos
HPV	3 doses, para indivíduos de 9 a 26 anos de idade	0, 2 e 6 meses

FONTE: Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2019).

***Febre amarela:** a partir de 24 meses após o transplante, se não houver doença enxerto versus hospedeiro e/ou recaída da doença de base e ou uso de imunossupressor. O uso de biológicos contraindica a vacina febre amarela. Em situações epidemiológicas de alto risco, a vacina pode ser administrada, três meses após a suspensão da droga, e pelo menos seis meses após terapêutica com anticorpos anticélulas B (rituximabe).

***FA/VZ/TV:** Contraindicadas em pacientes com doença enxerto contra hospedeiro (DECH) ou na vigência de terapêutica imunodepressora.

Alguns estudos mostraram melhores respostas vacinais quando a revacinação foi iniciada aos 6 meses pós transplantes devido a uma melhor recuperação imunológica. No entanto, adiar a vacinação aumenta o risco de infecção: a incidência estimada de doença pneumocócica invasiva (DPI) é de 347 infecções por 100.000 receptores de TCTH em comparação com apenas 7 por 100.000 pessoas na população geral. Dessa forma, temos que o momento da revacinação é uma balança entre a recuperação imunológica versus o risco de infecção (Janssen *et al.*, 2021).

Para obtenção de uma resposta clinicamente significativa após a vacinação, é necessário que a imunidade adaptativa (células T e B) seja parcialmente restituída. As contagens de células B, voltam ao normal em 3 a 12 meses após o transplante, podendo atrasar em 6 meses após a última dose nos pacientes que fazem uso de

rituximabe. Além disso, no primeiro ano após o transplante, as células B recém-geradas costumam apresentar respostas Ag-específicas prejudicadas devido à capacidade limitada das células B virgens de sofrer mutação somática e mudança de isotipo. Já as células T, possuem contagens baixas nos primeiros 3 meses após o transplante sendo as contagens de CD4+ em torno de 200 células por ml. Após isso a recuperação de células T, particularmente células T CD4+, é influenciada pela idade do paciente no TCTH, pela depleção substancial de células T do enxerto e pela presença ou ausência de DECH crônica (Quadro 4) (Mikulska *et al.*, 2019; Janssen *et al.*, 2021).

QUADRO 4- FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR O ATRASO DA VACINAÇÃO

Atraso na recuperação de céus. T	Atraso na recuperação de céus. B
Céls. T CD4 < 200	Céls. B CD19 ou CD20 < 20
DECH ativo	DECH moderado a grave
Terapia com IGIV há < 2 meses	Anti-CD20 há < 6 meses
Recebendo quimioterapia ou agente terapêutico biológico	Recebendo quimioterapia ou agente terapêutico biológico

FONTE: Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2019).

Mesmo sendo de curta duração, com a finalidade de possibilitar a imunidade na fase pós-transplante, até que o paciente tenha o seu sistema imune reconstituído a vacinação do doador deve ser feita com antecedência suficiente para que possa ocorrer resposta imune efetiva antes do transplante e deverá ser completado até 14 dias antes do transplante para vacinas inativadas e 30 dias antes para vacinas vivas (Brasil, 2019).

Por fim, os contactantes de pacientes transplantados (familiares ou profissionais de saúde), são fontes involuntárias de germes patogênicos, muitas vezes

imunopreveníveis. Dessa forma, está indicada também a vacinação com a finalidade de diminuir os riscos de transmissão de doenças. São indicadas as vacinas de rotina para a faixa etária, vacina influenza inativada anualmente, varicela a partir de 12 meses, pólio inativada ao invés da atenuada na dose de reforço em crianças e tríplice viral ou tetra viral nos suscetíveis acima de 12 meses, duas doses, independentemente da idade (Brasil, 2019; Mikulska *et al.*, 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o registro médico da indicação e realização de vacinas em pacientes pós Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas segundo calendário do CRIE, no período de 2012 a 2021.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o perfil epidemiológico, clínico e da situação vacinal dos pacientes pós Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas assim como os fatores associados a contra-indicação de vacinas dos pacientes pós TCTH adultos e pediátricos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, de coorte não concorrente para avaliação da imunização dos pacientes adultos e pediátricos pós TCTH, realizado por meio da análise de prontuário dos pacientes atendidos na Unidade de Transplante de Medula Óssea, Oncologia e Hematologia (UTOH) do. a do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh (CHC-UFPR/Ebserh).

4.2 CONTEXTO

O CHC-UFPR/Ebserh é o maior hospital e o prestador de serviços do SUS (Sistema Único de Saúde) do estado do Paraná sendo um grande complexo de atendimento terciário à população do sul do Brasil. Foi o pioneiro no setor de transplante de medula óssea se transformando em um centro de referência mundial na área; há 40 anos atende milhares de pacientes vindos de todos os estados do Brasil e já possui em seu histórico mais de 2300 transplantes de medula. A UTOH possui dois serviços para a realização de transplantes de medula: um serviço serviço de transplante adulto e um serviço de transplante pediátrico que possuem em sua rotina formulários para indicação das vacinas pós transplante (Anexo 2 e Anexo 3).

4.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de julho de 2021 a dezembro de 2022 por meio da análise de prontuários físicos dos pacientes que realizaram TCTH para doenças malignas e não malignas, abrangendo tanto adultos quanto pacientes pediátricos, a partir de lista fornecida pelos serviços. Cada serviço possui um prontuário próprio onde as vacinas indicadas (Anexo 2 e Anexo 3), realizadas e não realizadas são descritas ao longo da anamnese. O formulário da pediatria foi atualizado com as novas indicações vacinais em 2019, não tem sido encontrado o formulário prévio para análise. As vacinas indicadas pelos serviços também podem ser encontradas nos quadros 5 e 6.

4.4 PARTICIPANTES

A população estudada foram todos os pacientes que realizaram TCTH no período entre janeiro de 2012 a agosto de 2021 para doenças malignas e não malignas, adultos e pediátricos. Conforme determinação dos serviços estudados, considerou-se adulto todo paciente maior ou igual a 15 anos e pediátrico o paciente menor ou igual a 14 anos.

4.5 VARIÁVEIS

Para avaliar fatores associados à contraindicação de vacinas as variáveis independentes foram: idade (avaliados em grupos de 0 a 4 anos, 5. 14 anos, 15 a 29 anos, sendo este último a base para as análises), 30 a 49 anos e 50 anos ou mais), sexo, tipo de transplante, doença que levou ao transplante (maligna e não maligna), realização de imunossupressão, realização de imunoglobulina, presença de DECH agudo e DECH crônico.

A variável dependente foi ter contra indicação de vacina em qualquer um dos três momentos onde as vacinas são indicadas (seis, doze e 24 meses) . A categoria de referência foram os pacientes que tinham no prontuário registro de indicação ou de aplicação de vacina , sendo excluídos, portanto, todos os pacientes que não possuíam nenhum tipo de registro de vacinação

Considerou-se contraindicação a vacinação aqueles pacientes que não foram vacinados devido recidiva de doença que o levou a transplantar ou presença de outra doenças como infecciosas que não permitissem a vacinação naquele momento.

Como variáveis independentes, foram abolidas as variáveis sexo e tipo de transplante, já que, embora o p tenha dado $< 0,20$ o modelo não ajustou ao realizar a análise multivariada. Retirada também as variáveis de imunossupressão e imunoglobulina por não terem apresentado um p significativo.

QUADRO 5- VACINAS INDICADAS AOS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Tempo de TMO	Vacina	Número de doses	Intervalo
6 meses	Influenza	1	anual
6 meses	Pneumo 10 ou 13	3	0-2-12 meses
6 meses	Haemophilus influenzae tipo b	3	0-2-4 meses
6 meses	Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	3	0-2-12 meses
6 meses	Meningocócica B	3	0-2-12 meses
1 ano	Pneumo 23	2	5anos
1 ano	Hepatite B	3	0-2-6 meses
1 ano	Pólio inativada	3	0-2-4 meses
1 ano	Hepatite A	2	6 meses
1 ano	HPV	3	0-2-6 meses
1 ano	Tríplice bacteriana acelular (DTPa) e suas combinações	3	0-2-4 meses

1 ano	Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) combinada ou não à pólio inativada (VIP) > 7anos	3	0-2-4 meses
2 anos	Febre amarela	1	único
2 anos	Tríplice viral (Rubéola+Sarampo+Caxumba)	2	0-2 meses
2 anos	Tetra Viral (Rubéola+Sarampo+Caxumba+Vari cela)	2	0-2 meses
2 anos	Varicela	2	0-2 meses

FONTE: Serviço de TMO do CHC.

QUADRO 6 - VACINAS INDICADAS AOS PACIENTES ADULTOS

Tempo de TMO	Vacina	Número de doses	Intervalo
6 meses	Influenza	1	anual
6 meses	Pneumo 10 ou 13	3	0-2-12 meses
6 meses	Haemophilus influenzae tipo b	3	0-2-4 meses
6 meses	Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	3	0-2-12 meses
6 meses	Meningocócica B	3	0-2-12 meses

1 ano	Pneumo 23	2	5anos
1 ano	Hepatite B	3	0-2-6 meses
1 ano	Pólio inativada	3	0-2-4 meses
1 ano	Hepatite A	2	6 meses
1 ano	Tríplice bacteriana acelular (DTPa) e suas combinações	3	0-2-4 meses
1 ano	Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) combinada ou não à pólio inativada (VIP) > 7anos	3	0-2-4 meses
2 anos	Tríplice viral (Rubéola+Sarampo+Caxumba)	2	0-2 meses

FONTE: Serviço de TMO do CHC.

4.6 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

4.6.1 Critérios de inclusão

Pacientes que realizaram transplante de medula óssea no período entre janeiro de 2012 a agosto de 2021 para doenças malignas e não malignas, adultos e pediátrico.

4.6.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que realizaram transplante autólogo, que foram a óbito antes dos 180 dias pós TCTH, que não tiveram seus prontuários encontrados seja no arquivo geral do hospital ou específico do transplante. Optou-se por excluir os pacientes que realizaram transplante autólogo para manter a amostra uniforme visto a diferença entre os tipos de transplante.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram coletados e tabulados em planilhas do Microsoft Excel®. Os resultados descritivos foram expressos por variáveis categóricas e apresentadas em distribuição de frequência (n) e percentuais (%). A análise estatística foi realizada pelo programa computacional *Statistical Package for the Social Science* - SPSS® (IBM® SPSS® Statistics v. 25.0, SPSS Inc, Chicago, EUA).

Para análise de inferências (comparações entre variáveis preditoras e de desfecho) foram utilizados os Teste do Qui Quadrado e Teste Exato de Fisher, sendo considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

Para avaliar os fatores associados a contra-indicação de vacinas, foi realizada análise bivariada e multivariada. Para análise multivariada foram incluídas as variáveis independentes que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise bivariada. Foi utilizada a regressão Log-Binomial para estimar os riscos relativos ajustados (RRa) e IC95%. Por meio do programa computacional STATA versão 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

4.8 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa foi apreciada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná sob o parecer nº 4.833.958, CAAE nº 48350521.3.0000.0096 conforme Anexo 1.

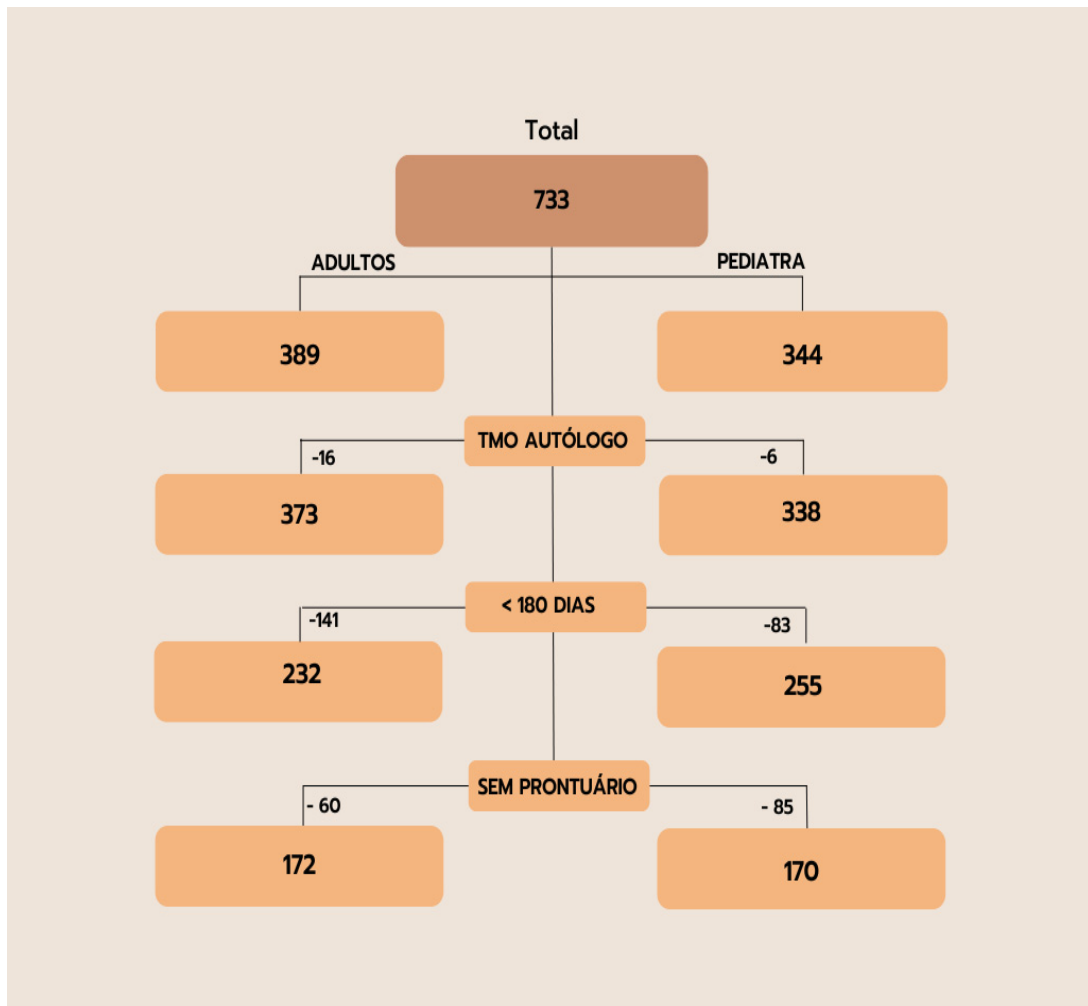
5 RESULTADOS

5.1 O PERFIL DOS PARTICIPANTES

Inicialmente os pesquisadores receberam da setor de Transplante de Medula Óssea uma planilha com 733 pacientes sendo que 344 eram pacientes pediátricos e 389 adultos. Descartados pacientes que haviam realizado transplante autólogo já que nosso trabalho focou apenas em transplante alogênico. Após excluídos pacientes que foram a óbito antes dos 180 dias pós transplante já que eles não chegaram na primeira data de indicação das vacinas de 6 meses. E por fim excluídos pacientes cujos prontuários não foram encontrados no arquivo do hospital ou não tiveram seu prontuário específico do TMO encontrados (Figura 1). Foram analisados pacientes que realizaram Transplante de Medula Óssea Alogênico no período entre janeiro de 2012 a agosto de 2021 para doenças malignas e não malignas, adultos e pediátricos.

Foi realizada descrição da indicação, realização e não realização nos 6, 12 e 24 meses para cada vacina recomendada assim como do motivo de não vacinação entre as categorias de recaída de doença, doença que impedisse a vacinação como doenças infecciosas, DeCH crônico ou agudo, problemas no sistema de vacinação no qual o paciente estava inserido, problemas geográficos que impediram o paciente ter acesso a vacina e problemas socioeconômicos. O uso de imunossupressor ou imunoglobulina também foi descrito .

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DA AMOSTRA



FONTE: Autora (2023).

TABELA 1 - PERFIL DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUIDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/EBSERH

Variáveis	Adulto		Pediatria		Valor de p	
	n	%	n	%		
Sexo	<i>Masculino</i>	94	54,7	113	66,5	0,027
	<i>Feminino</i>	78	45,3	57	33,5	
Média Idade	30,12 (12,47)*		7,38 (4,04)*			
Tipo Transplante	<i>Haploidêntico</i>	18	10,5	44	25,9	<0,01
	<i>Aparentado</i>	85	49,4	38	22,4	
	<i>Não Aparentado</i>	69	40,1	88	51,8	
Doença	<i>Malignidade</i>	97	56,4	33	19,4	<0,01
	<i>Não Malignidade</i>	75	43,6	137	80,6	
Imunossupressão	<i>Não</i>	111	65,3	85	50	<0,01
	<i>Sim</i>	59	34,7	85	50	
Imunoglobulina	<i>Não</i>	150	88,8	133	78,2	0,01
	<i>Sim</i>	19	11,2	37	21,8	
DECH Agudo	<i>Não</i>	133	77,3	124	72,9	0,38
	<i>Sim</i>	39	22,7	46	27,1	
DECH Crônico	<i>Não</i>	100	58,1	142	83,5	<0,01
	<i>Sim</i>	72	41,9	28	16,5	

* Desvio Padrão

FONTE: Autora (2023).

5.1.1 Adultos

Dos 389 pacientes, foram excluídos 16 pacientes por terem realizado TMO autólogo, 141 por terem falecido antes dos 6 meses, 18 por não terem tido seus prontuários encontrados no arquivo do hospital e 42 por não terem tido seus prontuários do TMO encontrados, dessa forma foi realizada a avaliação de 172 pacientes.

Destes 54,7% eram pacientes masculinos e 45,3% femininos. A média de idade foi de 30,12 anos. Quando analisadas as doenças que levaram os pacientes a transplantar encontramos um predomínio de doenças malignas com relação a não malignas sendo que 49,4% foram submetidos a um transplante aparentado seguido de transplante não aparentado, 40,1% e haploidêntico, 10,5%.

Dos anos avaliados, verificou-se uma diminuição dos transplantes no período de 2019 a 2021 (8,7%), provavelmente relacionado ao período da pandemia sendo que 47,1% dos transplantes ocorreram no período de 2012 a 2015 e 44,2% entre 2016 e 2018.

A tabela 1 apresenta as principais características dos participantes.

5.1.2 Pediátricos

Dos 344 pacientes, foram excluídos 6 pacientes por terem realizado TMO autólogo, 83 por terem falecido antes dos 6 meses, 50 por não terem tido seus prontuários encontrados no arquivo do hospital e 35 por não terem tido seus prontuários do TMO encontrados, dessa forma foi realizada a avaliação de 170 pacientes.

Destes 66,5% eram pacientes masculinos e 33,5% femininos. A média de idade foi de 7,38 anos. Quando analisadas as doenças que levaram os pacientes a transplantar encontramos um predomínio de doenças não malignas com relação a malignas sendo que 51,8% foram submetidos a um transplante não aparentado seguido de transplante haploidêntico, 25,9% e aparentado, 22,4%.

Dos anos avaliados, verificou-se uma diminuição dos transplantes no período de 2019 a 2021 (11,2%), provavelmente relacionado ao período da pandemia, sendo que 51,2% dos transplantes ocorreram no período de 2012 a 2015 e 37,6% entre 2016 e 2018.

A tabela 1 apresenta as principais características dos participantes.

5.2 A VACINAÇÃO

5.2.1 Adultos

Com relação a vacinação aos 6 meses 8,1% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes 78,6% realizou doses completas; 64% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 14,5% receberam a indicação sem confirmação da vacinação, 13,4% não receberam a vacinação e destes 52,17% não receberam devido presença de doenças ou recidiva e 47,82% não realizou por outros motivos.

Já aos 12 meses, 14% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes 14,3% realizou doses completas; 51,7% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 29,7% receberam a indicação sem confirmação da vacinação, 10,5% não receberam a vacinação e destes 61,11% não receberam devido presença de doenças ou recidiva e 38,88% não realizou por outros motivos.

E por fim, nos 24 meses, 1,2% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes 100% realizou doses completas; 75% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 12,2% receberam a indicação sem confirmação da vacinação e 11,6% não receberam a vacinação sendo que destes 70% não receberam devido presença de doenças ou recidiva. Quando comparado com o serviço pediátrico verificou-se que os adultos tiveram uma correlação maior de não realização de vacinas aos 24 meses decorrente de doenças ou recidiva.

5.2.2 Pediátricos

Com relação a vacinação aos 6 meses 15,3% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes 76,9% realizou doses completas; 61,2% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 8,2% receberam a indicação sem confirmação da vacinação, 15,3% não receberam a vacinação e destes 88,46% não receberam devido presença de doenças ou recidiva. Quando comparado com o serviço adulto, verificou-se que o serviço pediátrico teve

uma correlação maior de não realização de vacinas aos 06 meses decorrente de doenças ou recidiva.

Já aos 12 meses, 21,8% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes 2,7% realizou doses completas; 35,9% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 34,1% receberam a indicação sem confirmação da vacinação, 8,2% não receberam a vacinação e destes 71,42% não receberam devido presença de doenças ou recidiva.

E por fim, nos 24 meses, 13,5% dos pacientes realizaram as vacinas sendo que destes ninguém realizou doses completas; 65,3% dos pacientes, não possuíam dados informando a indicação ou a realização das vacinas indicadas, 15,9% receberam a indicação sem confirmação da vacinação, 5,3% não receberam a vacinação e destes 77,77% não receberam devido presença de doenças ou recidiva.

Os resultados detalhados podem ser vistos na Tabela 2.

TABELA 2 - PERFIL DE VACINAÇÃO DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUÍDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/ EBSERH

Vacinas	Adulto		Pediatria		Valor de p	
	n	%	n	%		
Registrou	14	8,1	26	15,3	1,00	
	<i>Doses completas</i>	3	21,4	6		23,1
	<i>Doses parcialmente completas</i>	11	78,6	20		76,9
Indicou, mas não registrou	25	14,5	14	8,2		
6 meses Não registrou a indicação	110	64,0	104	61,2		
Não fez a Vacina	23	13,4	26	15,3	0,03	
	<i>Não fez a vacina por outros motivos</i>	11	47,8	3		11,5
	<i>Contraindicou por doenças</i>	12	52,2	23		88,5
Registrou	14	8,1	37	21,8	0,18	
	<i>Doses completas</i>	2	14,3	1		2,7
	<i>Doses parcialmente completas</i>	12	85,7	36		97,3
Indicou, mas não registrou	51	29,7	58	34,1		
12 meses Não registrou a indicação	89	51,7	61	35,9		
Não fez a Vacina	18	10,5	14	8,2	0,34	
	<i>Não fez a vacina por outros motivos</i>	7	38,9	4		28,6
	<i>Contraindicou por doenças</i>	11	61,1	10		71,4
Registrou	2	1,2	23	13,5	<0,01	
	<i>Doses completas</i>	2	100,0	0		0,00
	<i>Doses parcialmente completas</i>	0	0,0	23		100,00
Indicou, mas não registrou	21	12,2	27	15,9		
24 meses Não registrou a indicação	129	75,0	111	65,3		
Não fez a Vacina	20	11,6	9	5,3	0,20	
	<i>Não fez a vacina por outros motivos</i>	6	30	2		22,2
	<i>Contraindicou por doenças</i>	14	70	7		77,8

FONTE: Autora (2023).

5.3 USO DE IMUNOSSUPRESSÃO, IMUNOGLOBULINA E PRESENÇA DE DECH AGUDA OU CRÔNICA

5.3.1 Adultos

Dos 172 pacientes, 34,7% pacientes possuíam descrição de uso de algum imunossupressor e 65,3% pacientes não possuíam descrição ou não estavam em imunossupressão ($p < 0,01$). Um total de 11,2% de pacientes receberam imunoglobulina em algum momento no pós transplante contra 88,8% que não possuíam registro de realização de imunoglobulina. Um total de 39 pacientes apresentaram DECH agudo e 72 DECH crônico em algum momento no pós transplante.

5.3.2 Pediátricos

Dos 170 pacientes, 50% pacientes possuíam descrição de uso de algum imunossupressor, 21,8% dos pacientes receberam imunoglobulina em algum momento no pós transplante, 27,1% pacientes apresentaram DECH agudo e 16,5% DECH crônico em algum momento no pós transplante.

5.4 ANÁLISE DE FATORES ASSOCIADOS A CONTRA-INDICAÇÃO DE VACINAS

A análise multivariada foi realizada com pacientes dos dois serviços juntos, adultos e pediátricos, com base nos pacientes que não realizaram as vacinas nos 6, 12 e 24 meses devido presença de doenças ou recidiva já que não encontramos diferença entre os serviços quando analisados os dados de contra indicação de vacinas por doenças e/ou recidiva. Tanto a análise bivariada quanto a multivariada pode ser visualizada na Tabela 3.

Quando comparamos as doenças entre malignas e não malignas observamos que as pessoas que tem doenças malignas possuem 1,6 vezes chance de ter contraindicação quando comparado com as doenças não malignas.

Considerando a faixa etária de adultos jovens de 15 a 29 como referência verificou-se que os pacientes entre 30 a 49 anos possuem 2,79 chances de ter alguma

contra indicação em relação aos adultos jovens e os pacientes com mais de 50 anos possuem 6,2 vezes mais chance de possuir uma contra indicação .

Com relação ao DECH agudo verificou-se que pacientes que apresentaram DECH agudo possuíam 1,86 vezes chances de ter contra indicação a vacinação por doenças e recidiva. Assim como pacientes com DECH crônico apresentaram 2,39 vezes chances de ter a mesma contra indicação.

Quando realizado o risco ajustado, percebemos que a faixa etária de 0 a 4 anos passa a ser um fator de risco, a faixa etária de 50 anos ou mais mantém-se como fator de risco com significância estatística e a faixa de 30 a 49 anos mantém-se como fator e risco porém sem significância, já que o $p > 0,05$, sendo que esse dado pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra. Já a malignidade, o DECH agudo e o DECH crônico mantém-se sendo um fator de risco.

TABELA 3 - FATORES ASSOCIADOS A NÃO VACINAÇÃO, DOS PACIENTES QUE REALIZARAM TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA ALOGÊNICO INCLUÍDOS NO ESTUDO, SEGUNDO SERVIÇO DE ATENDIMENTO, JANEIRO DE 2012 A AGOSTO DE 2021, CHC-UFPR/ EBSEH

	Variável	RR	IC 95%		valor de p	RR Ajustado	IC 95%		valor de p
Serviço	<i>Adulto</i>	1,00							
	<i>Pediatria</i>	0,99	0,60	1,65	0,99				
Sexo	<i>Masculino</i>	1,00							
	<i>Feminino</i>	1,45	0,87	2,40	0,14				
Imunoglobulina	<i>Não</i>	1,00							
	<i>Sim</i>	1,22	0,66	2,25	0,52				
Imunossupressão	<i>Não</i>	1,00							
	<i>Sim</i>	1,47	0,89	2,44	0,13				
Malignidade	<i>Não</i>	1,00				1,00			
	<i>Sim</i>	1,65	1,00	2,73	0,04	2,12	1,39	3,23	<0,01
Faixa Etária	<i>15 a 29 anos</i>	1,00				1,00			
	<i>0 a 4 anos</i>	1,72	0,60	4,94	0,31	3,87	1,37	10,96	0,01
	<i>5 a 14 anos</i>	2,22	0,94	5,21	0,06	3,66	1,70	7,88	<0,01
	<i>30 a 49 anos</i>	2,79	1,11	7,05	0,03	2,33	0,96	5,68	0,06
	<i>50 anos ou mais</i>	6,20	2,48	15,45	<0,01	3,66	1,70	7,89	<0,01
DECH Crônico	<i>Não</i>	1,00				1,00			
	<i>Sim</i>	2,39	1,47	3,91	<0,01	2,55	1,60	4,04	<0,01
DECH Agudo	<i>Não</i>	1,00				1,00			
	<i>Sim</i>	1,86	1,12	3,08	0,01	1,72	1,14	2,58	<0,01

FONTE: Autora (2023).

6 DISCUSSÃO

Considerando que todos os pacientes pós TCTH devem ser revacinados, este trabalho teve como objetivo avaliar a indicação e a realização de vacinas em pacientes pós TCTH segundo calendário do CRIE assim como avaliar de forma secundária, o perfil epidemiológico, de transplante, de vacinação completa ou incompleta e fatores associados a não vacinação dos pacientes pós TCTH adultos e pediátricos.

Avaliar a indicação e a realização das vacinas indicadas é importante visto que os pacientes pós TCTH são imunossuprimidos e com o transplante perdem a memória imunológica deixando-os mais suscetíveis a complicações como doenças infecciosas sendo portanto relevante identificar possíveis falhas no ciclo de indicação, disponibilidade da vacina, adesão do paciente e vacinação, visando corrigir qualquer falha que possa existir.

A falta de alguns prontuários devido a um problema no arquivo do Hospital impossibilitou a análise de 60 prontuários adultos e 85 prontuários pediátricos. Tanto nos pacientes adultos quanto nos pacientes pediátricos, a ausência de descrição dos dados relacionados as vacinações nos prontuários foram prevalentes. Apesar de termos encontrado a descrição de vacinas, não foi possível comprovar em todos a realização de todas as doses preconizadas ou até mesmo de todas as vacinas recomendadas assim como de possíveis atrasos e do motivo deles. Isso provavelmente se deve ao fato de não haver até o momento da análise um espaço específico no prontuário para registro da indicação e posterior confirmação com data e vacina realizada já que o registro se dá por meio de descrição ao longo da anamnese.

Da Silva *et al.* (2017) descrevem que a falta de adesão do paciente contribuiu menos para as armadilhas da revacinação (cerca de 20%) do que as questões relacionadas à unidade de TCTH ou aos centros de vacinação (mais de 50%) o que reforça que um protocolo bem estruturado é de extrema importância para o sucesso da revacinação. Ainda no mesmo estudo, Da Silva *et al.* (2017) relata que os pacientes acompanhados prospectivamente por enfermeiro treinado necessitaram significativamente menos intervenção visando a realização vacinal do que o grupo que já havia iniciado o processo de revacinação (46% e 64%, respectivamente, $p=0,05$)

sendo que a intervenção consultiva da enfermeira e o médico resultou na resolução parcial ou total dos problemas, em torno de 65% e 37%, respectivamente.

Há o relato verbal de alguns médicos da instituição estudada de um aumento na falta de vacinas o que levaria a uma maior não aderência a vacinação, no entanto a pergunta que fica é se de fato os pacientes são orientados e estão cientes de que as vacinas devem ser realizadas nos CRIES e também da localização do CRIE de sua região. Até 2021 havia registro de 53 unidades dos CRIE no Brasil, em todos os estados e Distrito Federal. Nessa mesma pesquisa, 76% das pessoas nunca haviam ouvido falar do CRIE, 68% das pessoas com alguma doença crônica ou com o sistema imunológico debilitado afirmam nunca ter recebido do médico ou do profissional de saúde a orientação para se vacinar³.

Da Silva *et al.* (2017) (Machado, 2005) relatam que com relação aos postos de vacinação, o problema mais frequente encontrado foi a falta de equipe devidamente treinada e/ou má organização. O pessoal de saúde que trabalha nas Unidades Básicas de Saúde não busca orientação no CRIE, como obter vacinas especiais e imunoglobulina específica, ou como lidar com situações adversas.

Levando em consideração que pacientes com DECH agudo ou crônico mantem uso prolongado de medicações imunossupressores, e que o DECH crônico ainda é uma das maiores causas de morbimortalidade pós transplante, não é surpreendente o fato de na análise multivariada termos encontrado um aumento de cerca de 1,86 e 2,39 vezes, respectivamente, em doenças que contra indiquem a vacinação. Sendo que após o risco ajustado tanto o DECH agudo quanto o DECH crônico se mantiveram como um fator de risco isolado. No estudo realizado no Hospital Amaral Carvalho (Silva *et al.*, 2017) foi relatado que DECH foi um dos motivos mais frequentes de adiamento das vacinas.

Ariza-Heredia *et al.* (2014), relatam que os motivos mais comuns para suspender ou atrasar as vacinas foram o uso atual de esteróides (70%) e DECH (87%) sendo que 30% dos entrevistados disseram que atrasariam todas as vacinas nesses pacientes, enquanto 39% afirmaram que atrasariam todas as vacinas, exceto influenza e/ou vacinas pneumocócicas (Ariza-Heredia *et al.*, 2014). Uma pesquisa

³ Pesquisa revela que os brasileiros não conhecem os CRIE: Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. A pesquisa foi realizada pela Pfizer com o apoio da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Resultados e maiores detalhes podem ser acessados em <https://sbim.org.br/images/files/pesquisa-crie-2021.pdf>.

realizada por Hudspeth *et al.* (2010) demonstrou que a maioria dos centros pesquisados (59%) atrasou não apenas vacinas de vírus vivos, mas também vacinas inativadas na presença de DECH (Hudspeth *et al.*, 2010). Sabendo que atualmente a recomendação da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea é realizar vacinas de vírus vivos atenuados apenas a partir dos 24 meses pós transplante, estando contra indicada apenas em pacientes com DECH crônico parece que não se justifica atrasar as demais vacinas neste contexto visto que assim como dito anteriormente pacientes com DECH possuem uma maior morbimortalidade estando também mais sujeitos a infecções (Ljungman *et al.*, 2009; Funke *et al.*, 2023).

Uma das principais causas relatadas para adiar a vacinação é o fato de a DECH e seu tratamento poderem diminuir a resposta vacinal de células T e anticorpos (Ljungman *et al.*, 2009; Lee, 2013). O Consenso Internacional de Prática Clínica em DeCH crônico) (International Consensus Conference on Clinical Practice in GVHD crônico) propôs o adiamento das vacinações por até 3 meses em pacientes adultos, se eles estiverem recebendo três ou mais agentes imunossupressores para o tratamento da DECH (Hilgendorf *et al.*, 2011). Alguns pacientes podem responder as vacinas preconizadas, e por isso alguns autores recomendam medir os níveis de anticorpos específicos antes e após a vacinação para avaliar a proteção e a necessidade de doses de reforço (Ljungman *et al.*, 2009; Hudspeth *et al.*, 2010), porém essa mensuração ainda não se encontra disponível no serviço avaliado.

O tipo de transplante realizado assim como seu condicionamento são importantes visto que os regimes de condicionamento realizados durante o pré-transplante atrasam a reconstituição do sistema imunológico em receptores de TCTH possibilitando então um cenário de maior vulnerabilidade a doenças infecciosas. A escolha do condicionamento depende da idade do paciente, doença que o levou a transplantar, comorbidades existentes e tipo do transplante proposto. Neste estudo não conseguimos avaliar o tipo de condicionamento utilizado (mieloablativo, não mieloablativo ou intensidade reduzida), mas avaliamos qual tipo de transplante foi realizado (haploidêmico, aparentado e não aparentado).

No presente estudo percebemos um predomínio de transplantes aparentados nos adultos seguido de não aparentado e não aparentados nas crianças seguido do haploidentico. Wieduwilt *et al.* (2022), compararam o transplante haploidentico com os transplantes aparentados compatíveis e não aparentados compatíveis mostrando que

o transplante haploidentico apresentou uma sobrevida similar porém com menos incidência de DECH crônico. Dado relevante visto que o DECH crônico acaba sendo um fator importante de atraso vacinal além de aumentar a morbimortalidade pós transplante (Wieduwilt *et al.*, 2022).

Observamos uma relação entre aumento de contraindicação por doenças ou recidiva e realização das vacinas em pacientes que foram transplantados devido malignidade. Essa relação pode se dar devido ao tratamento quimioterápico prévio que os pacientes são expostos antes de serem encaminhados ao transplante além de que apenas os pacientes com doenças malignas se enquadram na contraindicação de recaída já que pacientes que transplantaram por doenças não malignas não recaem. Somado a isso, sabemos que de forma geral o tipo de condicionamento escolhido para este tipo de doença é mais mieloablativo aumentando dessa forma a demora na recuperação imune do paciente (Sahin *et al.*, 2016). Já com relação as doenças não malignas, no centro estudado há um predomínio de pacientes com anemia aplástica sendo que esses pacientes permanecem com imunossupressão por dois anos, o que também pode ser um fator de atraso na vacinação.

Além disso, observou-se que a idade é um fator de risco para os pacientes já que pacientes mais velhos apresentaram 2,79 e 6,2 vezes mais chances de apresentar uma recidiva ou doença que impossibilitasse a realização da vacinação. Isso provavelmente se dá devido as comorbidades preexistentes dos pacientes mais velhos além de que as crianças apresentam menos complicações e menos recaída de doenças assim como infecções.

Notamos também que a cartilha utilizada para indicar a vacinação foi atualizada no ano de 2019 pelo serviço de pediatria adotando a indicação das vacinas vivas atenuadas como exemplo a da febre amarela (FA). Tal fator é relevante já que documentamos um aumento nos casos de FA e sarampo nos últimos anos (Machado *et al.*, 2002; Machado, 2005; Testa *et al.*, 2023). Testa *et al.* (2023), mostraram que existe uma variabilidade na adesão das vacinas vivas atenuadas sendo que a maior causa de não indicação/adesão é o medo dos efeitos adversos. Ainda neste estudo, um dado interessante é que o DECH crônico não foi um problema para a não vacinação (Testa *et al.*, 2023).

Outro dado a ser considerado é a variedade de diretrizes com relação a vacinação (Miller *et al.*, 2023; Sabaini, Machado, 2023; Majeed *et al.*, 2020). Várias

sociedades possuem suas indicações de vacinação pós transplante, no Brasil as diretrizes de vacinação foram desenvolvidas e vem sendo atualizadas como descrito; no entanto o programação de revacinação de pacientes especiais como os imunossuprimidos precisa ser conhecido e as Unidades Básicas de Saúde assim como os centros de transplante, precisam melhorar a relação com os CRIE já que muitos receptores de TCTH permanecem não vacinados, são vacinados tardiamente ou têm esquema vacinal incompleto.

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como limitações da pesquisa encontramos: a falta de acesso a alguns prontuários o que acabou por excluir o paciente do estudo, a falta de detalhamento com relação a vacinação nas descrições das consultas assim como o motivo que levaram o paciente a não se vacinar ou atrasar a vacina.

7 CONCLUSÕES

No serviço adulto encontramos um predomínio de doenças malignas levando ao transplante sendo que 49,4% dos pacientes realizou transplante aparentado, diferente do serviço pediátrico onde a maior indicação de transplante se deu devido a doenças não malignas sendo que 51,8% realizou transplante não aparentado.

Tanto no serviço adulto quanto no serviço pediátrico os pacientes não apresentavam uso de imunossupressão, DECH agudo ou crônico no momento da indicação e/ou realização vacinal.

O registro médico da indicação e realização de vacinas nos pacientes pós TCTH na instituição estudada é precário. Tanto no serviço adulto quanto no serviço pediátrico aos 6 e aos 24 meses mais de 50% dos pacientes não haviam registro de indicação e/ou realização das vacinas orientadas e aos 12 meses mais de 50% dos pacientes no serviço adulto e mais de 35,9% no serviço pediátrico.

Dos pacientes com registro aos 6 e aos 12 meses mais de 70% nos dois serviços não possuíam descrição de realização de doses completas sendo que aos 12 meses a porcentagem chegou a mais de 85%.

Com relação ao motivo da não vacinação nos pacientes que possuíam registro, aos 6, 12 e 24 meses nos dois serviços estudados mais de 50% dos pacientes apresentaram contra indicações por doença ou recidiva de doença.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização da vacina no pós transplante é de fundamental importância já que os pacientes perdem toda a memória imunológica e desta forma ficam suscetíveis a doenças preveníveis. O registro adequado ajuda no controle e adesão a vacinação e se faz necessário para que os profissionais possam prever e também evitar possíveis complicações pela falta de adesão do paciente e também cobrar o sistema em caso de dificuldade de acesso as vacinas que são fornecidas de forma gratuita a todos os pacientes.

Atualmente com o avanço da tecnologia e a existência de sistemas interligados, é possível manter as vacinas atualizadas de forma que os pacientes sejam lembrados e até cobrados em caso de falta de vacinação. Como exemplo o Conecte SUS⁴, institucionalizado pela Portaria GM/MS nº 1.434, de 28 de maio de 2020, é um programa do Governo Federal coordenado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS/SE/MS) em articulação com áreas finalísticas do Ministério da Saúde, e tem como missão materializar a Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028 (ESD28) (Brazilian National Digital Health Strategy 2020-2028). Através do aplicativo oficial do Ministério da Saúde e a forma que os pacientes tem de acessar os serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) de forma digital. Ele permite que o cidadão acompanhe, na palma da mão, o seu histórico clínico assim como o histórico de vacinação com informações sobre as vacinas administradas pelo SUS com especificações sobre a data de aplicação, lote, estabelecimento de saúde e código do vacinador⁵.

O treinamento da equipe envolvida no TCTH, assim como a possibilidade de um enfermeiro treinado somado a um médico transplantador ou infectologista do transplante podem ser a chave para organizar o programa de controle da vacinação por meio de cartões, telefonemas ou mensagens de texto além de também ser uma forma de notificar as causas que levam os pacientes a não realizarem as vacinas recomendadas. Dessa forma, sugerimos a organização de um comitê como descrito anteriormente dentro dos serviços de transplante para que sejam atualizados os

⁴ Conforme Ministério da Saúde, disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/saude-digital/o-programa-conecte-sus/o-programa-conecte-sus#:~:text=O>

⁵ Outras informações disponíveis em <https://www.gov.br/pt-br/servicos/acessar-a-plataforma-movel-de-servicos-digitais-do-ministerio-da-saude>

dados faltantes nos prontuários além de manter os dados em dia de forma a captar problemas com a não vacinação de forma precoce. Além disso, outra função do comitê seria alinhar qual a melhor estratégia vacinal para o serviço já que possuímos diversas recomendações entre os diversos guidelines existentes.

REFERÊNCIAS

ADATI EM, DA SILVA PM, SUMITA LM, et al. Poor response to hepatitis A vaccination in hematopoietic stem cell transplant recipients. **Transpl Infect Dis.** 2020;22:e13258. <https://doi.org/10.1111/tid.13258>

ALLIANCE, Fred Hutch And Seattle Cancer Care. **LONG-TERM FOLLOW-UP AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT GENERAL GUIDELINES FOR REFERRING PHYSICIANS.** 2022. Disponível em: https://www.fredhutch.org/content/dam/www/research/patient-treatment-and-support/ltfu/LTFU_HSCT_guidelines_physicians.pdf. Acesso em: 10 out. 2022.

ARIZA-HEREDIA, E. J.; GULBIS, A. M.; STOLAR, K. R.; KEBRIAEI, P.; SHAH, D. P.; McCONN, K. K.; CHAMPLIN, R. E.; CHEMALY, R. F. Vaccination guidelines after hematopoietic stem cell transplantation: practitioners' knowledge, attitudes, and gap between guidelines and clinical practice. **Transpl Infect Dis.** 2014, v. 16, n. 6, p. 878-886. DOI: 10.1111/tid.12312

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos especiais.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 3. ed. Brasília, DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília, DF, 2014. 160 p. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico].** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. Brasília, DF, 2019.

CARPENTER, Paul A.; ENGLUND, Janet A. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. **Blood**, [S.L.], v. 127, n. 23, p. 2824-2832, 9 jun. 2016. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-12-550475>.

CDC. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 7-83, dez. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1083-8791\(00\)70002-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1083-8791(00)70002-4).

CHONG, Pearlie P.; AVERY, Robin K.. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. **Clinical Therapeutics**, [S.L.], v. 39, n. 8, p. 1581-1598, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.07.005>.

CONRAD, Anne; ALCAZER, Vincent; VALOUR, Florent; ADER, Florence. Vaccination post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: what is feasible?. **Expert Review Of Vaccines**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 299-309, 21 mar. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2018.1449649>.

CONRAD, Anne; PERRY, Marielle; LANGLOIS, Marie-Elodie; LABUSSIÈRE-WALLET, Hélène; BARRACO, Fiorenza; DUCASTELLE-LEPRÊTRE, Sophie; LARCHER, Marie-Virginie; BALSAT, Marie; BOCCARD, Mathilde; CHIDIAC, Christian. Efficacy and Safety of Revaccination against Tetanus, Diphtheria, Haemophilus influenzae Type b and Hepatitis B Virus in a Prospective Cohort of Adult Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 26, n. 9, p. 1729-1737, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.05.006>.

DULEK, Daniel E.; MAURICE, Annabelle de St.; HALASA, Natasha B.. Vaccines in pediatric transplant recipients-Past, present, and future. **Pediatric Transplantation**, [S.L.], v. 22, n. 7, p. 13282, 12 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ptr.13282>.

FUNKE, Vaneuza A. M. et al. VI Consensus Of The Brazilian Society Of Bone Marrow Transplantation (SBTMO) Consensus On Graft-Versus-Host Disease (GVHD). In: **12 Edition Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy – JBMTCT**. Rio de Janeiro, Brazilian Society of Bone Marrow Transplantation, v. 4, n. 1, 2023. Updated Consensus Guidelines for Hematopoietic Stem Cell Transplantation from the Brazilian Society for Blood and Marrow Transplantation and Cellular Therapy 65 p.: il. color. ISSN: 2675-374X

HARRISON, Nicole; BURGMANN, Heinz; RABITSCH, Werner; HONSIG, Claudia; ROBAK, Oliver. Influence of Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease on Persistence of Antibodies against Measles, Mumps, Rubella and Varicella in the First Year after Autologous or Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Vaccines** 2023, 11(3), 656. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines11030656>

HILGENDORF, Inken; FREUND, Mathias; WOLFGANG, Jilg; EINSELE, Hermann; GEA-BANACLOCHE, Juan; GREINIX, Hildegard; HALTER, Jorg; LAWITSCHKA, Anita; WOLFF, Daniel; MEISEL, Roland. Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. **Vaccine**, 2011 Apr 5;29(16):2825-33. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.02.018

HUDSPETH, Michelle P.; PHARMD, Tamara N. H.; DO, Jocelyn A. L.; VAN METER, Emily; PHARMD, Dominic R. Post-hematopoietic stem cell transplant immunization practices in the Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium. **Pediatric Blood & Cancer**, 2010, v. 54, n. 7, p. 970-975. DOI 10.1002/pbc.22444

HULLEY SB, CUMMINGS SR, BROWNER WS, GRADY DG, NEWMAN TB. **Delineando Pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. Tradução Michael Schmidt Duncan. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008 p.50.

JANSSEN, Michelle; BRUNS, Anke; KUBALL, Jürgen; RAJMAKERS, Reinier; VAN BAARLE, Debbie. Vaccine Responses in Adult Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: a comprehensive review. **Cancers**, [S.L.], v. 13, n. 23, p. 6140, 6 dez. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13236140>.

KAMBOJ, Mini; SHAH, Monika K.. Vaccination of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient. **Infectious Disease Clinics Of North**

America, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 593-609, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2019.02.007>.

LEE, Dong-Gun. Vaccination of Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients: Perspective in Korea. **Infect Chemother**, 2013 Sep;45(3):272-282. <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2013.45.3.272>

LJUNGMAN, P.; ASCHAN, J.; BARKHOLT, L.; GUSTAFSSON, B.; LEWENSOHN-FUCHS, I.; LOFGREN, C.; WINIARSKI, J.; RINGDÉN, O. Measles immunity after allogeneic stem cell transplantation; influence of donor type, graft type, intensity of conditioning, and graft-versus host disease. **Bone Marrow Transplant**. 2004 Oct;34(7):589-93. doi: 10.1038/sj.bmt.1704634.

LJUNGMAN, P; CORDONNIER, C; EINSELE, H; ENGLUND, J; MACHADO, C M; STOREK, J; SMALL, T. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. **Bone Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 44, n. 8, p. 521-526, out. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2009.263>.

LJUNGMAN, P; ENGELHARD, D; LACÁMARA, R de; EINSELE, H; A LOCASCIULLI,; MARTINO, R; RIBAUD, P; WARD, K; CORDONNIER, C. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the infectious diseases working party of the ebmt. **Bone Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 35, n. 8, p. 737-746, 7 mar. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1704870>.

LJUNGMAN, Per. Infectious complications and vaccines. **Hematology**, [S.L.], v. 2021, n. 1, p. 587-591, 10 dez. 2021. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/hematology.2021000294>.

MACHADO, Clarice M. Reimmunization after hematopoietic stem cell transplantation. **Expert Rev Vaccines**. 2005 Apr;4(2):219-28. doi: 10.1586/14760584.4.2.219

MACHADO, Clarice M. Revaccination Program Post-Hematopoietic Stem Cell Transplantation and COVID-19 Vaccine: Current Challenges. **Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy**, Vol. 2 No. 2 (2021) DOI:10.46765/2675-374X.2021v2n2p93

MACHADO, Clarice M.; GONÇALVES, Flávio B.; PANNUTI, Cláudio S.; DULLEY, Frederico L.; SOUZA, Vanda A. U. F de. Measles in bone marrow transplant recipients during an outbreak in São Paulo, Brazil. **Blood** (2002) 99 (1): 83–87. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.V99.1.83>

MAJEED, Aneela; HARRIS, Zoey; BRUCKS, Eric; HINCHMAN, Alyssa; FAROOQUI, Arafat Ali; TARIQ, Muhammad Junaid; TAMIZHMANI, Kavin; RIAZ, Irbaz Bin; MCBRIDE, Ali; LATIF, Azka. Revisiting Role of Vaccinations in Donors, Transplant Recipients, Immunocompromised Hosts, Travelers, and Household Contacts of Stem Cell Transplant Recipients. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 38-50, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.10.030>.

MIKULSKA, Malgorzata; CESARO, Simone; LAVALLADE, Hugues de; BLASI, Roberta di; EINARSDOTTIR, Sigrun; GALLO, Giuseppe; RIEGER, Christina;

ENGELHARD, Dan; LEHRNBECHER, Thomas; LJUNGMAN, Per. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 european conference on infections in leukaemia (ecil 7). **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 19, n. 6, p. 188-199, jun. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30601-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30601-7).

MILLER, P. D. E.; PATEL, S. R.; SKINNER, R.; DIGNAN, F.; RICHTER, A.; JEFFERY, K.; KHAN, A.; HEATH, P. T.; CLARK, A.; ORCHARD, K.; SNOWDEN, J. A.; DE SILVA, T. I. Joint consensus statement on the vaccination of adult and paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients: Prepared on behalf of the British society of blood and marrow transplantation and cellular therapy (BSBMTCT), the Children's cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA). **Journal of Infection**, v 86, n 1, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.11.005>

MIR, Muhammad A.; BATTIWALLA, Mino. Immune Deficits in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) Recipients. **Mycopathologia**, [S.L.], v. 168, n. 6, p. 271-282, 21 jan. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-009-9181-0>.

ROBERTS, Matthew B.; BAK, Narin; WEE, Li Yan A.; CHHETRI, Rakchha; YEUNG, David T.; LEWIS, Ian; HIWASE, Devendra K.. Clinical Effectiveness of Conjugate Pneumococcal Vaccination in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 421-427, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.10.006>.

SABAINI, Paula Moreira da Silva; MACHADO, Clarice M. Use of live viral vaccines after HCT: Still a lot to learn. **Transpl Infect Dis**. 2023, v. 25, n. 2, e14044. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.14044>

SAHIN, Ugur; TOPRAK, Selami K.; ATILLA, Pinar A.; ATILLA, Erden; DEMIRER, Taner. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Journal of Infection and Chemotherapy**, 2016, v. 22, n.8, p. 505-514, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2016.05.006>

SBIM. **Calendários de Vacinação pacientes especiais**. 2021-2022. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>. Acesso em: 01 out. 2022.

SILVA, Paula Moreira da; SILVA, Élen Monteiro da; SIMIONI, Anderson João; SOUZA, Mair Pedro de; COLTURATO, Vergílio Antonio Rensi; MACHADO, Clarisse Martins. Difficulties in the revaccination program of hematopoietic stem cell transplantation recipients. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 59, p. 59-69, 6 nov. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201759069>.

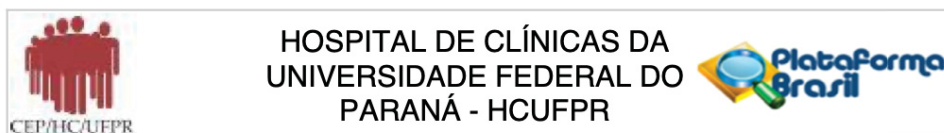
SMALL, Trudy N; COWAN, Morton J. Immunization of hematopoietic stem cell transplant recipients against vaccine-preventable diseases. **Expert Review Of Clinical Immunology**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 193-203, mar. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1586/eci.10.103>.

TESTA, Lucia H. A.; SIMIONE, Anderson J.; SANTOS, Ana Claudia F.; COLTURATO, Iago; BARBIERI, Fernanda; SOUZA, Mair Pedro; COLTURATO, Vergílio R.;

MACHADO, Clarice M. Compliance with yellow fever and measles vaccines in the revaccination program post-hematopoietic cell transplantation. **Transpl Infect Dis.** 2023, e14098. DOI: 10.1111/tid.14098

WIEDUWILT, Matthew J. et al. Haploidentical vs sibling, unrelated, or cord blood hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia. **Blood Adv** (2022) 6 (1): 339–357. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004916>

ANEXO 1 – PARECER DE APRECIÇÃO E APROVAÇÃO ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ADESÃO À VACINAÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR E FATORES ASSOCIADOS À NÃO VACINAÇÃO

Pesquisador: Herberto Jose Chong Neto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48350521.3.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

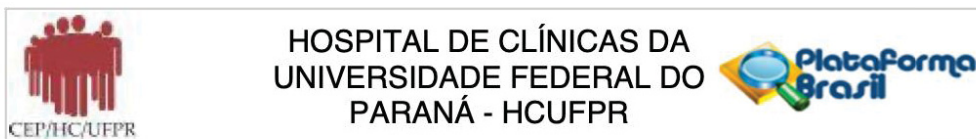
Número do Parecer: 4.833.958

Apresentação do Projeto:

Pesquisa de mestrado em Saúde Coletiva na área de epidemiologia pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, orientado por Herberto Chong.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento comum para o tratamento de doenças hematológicas. Após o TCTH, todos os pacientes são imunodeficientes a menos que seja reimmunizado, no entanto muitos pacientes não conseguem realizar a imunização de forma correta como existem poucos dados com relação a vacinação pós TCTH e sua relação com infecções, esta pesquisa tem por finalidade avaliar se os pacientes que realizam Transplante de Medula Óssea (TCTH) estão sendo adequadamente imunizados segundo o calendário proposto pelo CRIE e quais os motivos para a não vacinação. O trabalho será realizado através de revisão de prontuário dos pacientes do serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Curitiba. Revisão de prontuário dos pacientes e análise de registro de dados do serviço de transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da UFPR (STMO HC-UFPR), coletando informações sobre vacinas prescritas e realizadas (Influenza, Pneumocócica conjugada, Haemophilus influenzae, Meningocócica conjugada, Triplice bacteriana acelular (DTPa) e Pólio inativada), e características demográficas (sexo e faixa etária), geográficas (município de residência) e socioeconômicas (escolaridade).

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.833.958

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se os pacientes pós TCTH estão sendo adequadamente imunizados após TCTH segundo o calendário do CRIE.

Objetivo Secundário:

Avaliar características demográficas, geográficas e socioeconômicas associadas a não vacinação

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Uma vez que o estudo será realizado por meio de coleta de dados em prontuários, sem exposição dos participantes da pesquisa a nenhum tipo de tratamento que possa trazer alguma injúria física, o único risco a que esta pesquisa será exposta é a possibilidade da divulgação indevida dos dados. No entanto, os pesquisadores comprometem-se a seguir os critérios da ética, mantendo sigilo dos dados coletados durante todas as etapas do processo.

Benefícios:

A partir da análise dos resultados, a pesquisa contribuirá para o planejamento e desenvolvimento de futuras ações de promoção de saúde e prevenção da falta de vacinação para a população em questão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa contribuirá para o planejamento e desenvolvimento de futuras ações de promoção de saúde e prevenção da falta de vacinação para a população em questão.

Importante conhecer as limitações a vacinação de pacientes pós TCTH já que se necessário, pode-se atuar de forma a otimizar a vacinação visando diminuir a morbimortalidade desta população.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Manter o envio atualizado dos relatórios do andamento da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



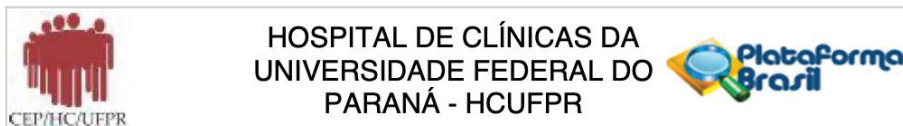
Continuação do Parecer: 4.833.958

CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados. É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1774053.pdf	21/06/2021 22:37:24		Aceito
Outros	DECLARACAO.pdf	21/06/2021 22:37:03	MAIRA CARVALHO GALLUCCI	Aceito
Outros	CARTAENCAMINHAMENTOPESQUISA DORAOCEP.pdf	21/06/2021 22:25:06	MAIRA CARVALHO GALLUCCI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto2.pdf	14/06/2021 12:40:52	MAIRA CARVALHO GALLUCCI	Aceito
Outros	manipulacaoodados.pdf	13/06/2021 15:13:50	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Outros	Carta.pdf	13/06/2021 15:13:15	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Outros	autorizacaomanipulacao.pdf	13/06/2021 15:13:00	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Outros	ATAdemerito.pdf	13/06/2021 15:12:13	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaocompromisso.pdf	13/06/2021 15:07:30	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Declaração de concordância	concordancia.pdf	13/06/2021 15:07:05	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Orçamento	Ausenciadecustos.pdf	13/06/2021 15:06:42	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	13/06/2021 14:56:22	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	dispensatermo.pdf	13/06/2021 14:55:07	Herberto Jose Chong Neto	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.833.958

Ausência	dispensatermo.pdf	13/06/2021 14:55:07	Herberto Jose Chong Neto	Aceito
----------	-------------------	------------------------	-----------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

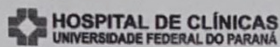
Não

CURITIBA, 07 de Julho de 2021

Assinado por:
Niazy Ramos Filho
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 – FORMULÁRIO PEDIDO VACINAS ADULTOS



Ministério da
Educação



Ao CRIE ou Clínica de Vacinação,

Solicito as vacinas abaixo para _____
pós transplante de medula óssea CID: Z94.8. Data: ____/____/____

Tempo de TMO	Vacina	Nº doses	Intervalo
6 meses	Influenza	1	anual
1 ano	Hepatite B	3	0-2-6 meses
6 meses	Pneumo 10 ou 13	3	0-2-12 meses
1 ano	Pneumo 23	2	5anos
6 meses	Haemophilus influenzae tipo b	3	0-2-4 meses
6 meses	Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)	3	0-2-12 meses
6 meses	Meningocócica B	3	0-2-12 meses
1 ano	Pólio inativada	3	0-2-4 meses
1 ano	Hepatite A	2	6 meses
1 ano	HPV	3	0-2-6 meses
1 ano	Tríplice bacteriana acelular (DTPa) e suas combinações	3	0-2-4 meses
1 ano	Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) combinada ou não à pólio inativada (VIP) ≥ 7anos	3	0-2-4 meses
2 anos	Febre amarela	1	único
2 anos	Tríplice viral (Rubéola+Sarampo+Caxumba)	2	0-2 meses
2 anos	Tetra Viral (Rubéola+Sarampo+Caxumba+Varicela)	2	0-2 meses
2 anos	Varicela	2	0-2 meses

Médico do Serviço de Transplante de Medula Óssea CHC-UFPR

UNIDADE DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E ONCOLOGIA (UHHO) – HC/UFPR

Rua General Carneiro, 181 - 15ª Andar - 80060-900 - Curitiba - PR
Fone: (41) 360-1000 / 360-1009 - FAX: 041) 360-1015 - e-mail: uhho@hc.ufpr.br

