

Imunizações em pacientes com doenças raras – Posicionamento conjunto da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI), Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)

*Immunizations in patients with rare diseases – A joint position statement of the
Brazilian Society of Immunizations (SBI), Brazilian Association of Allergy and Immunology
(ASBAI), and Brazilian Society of Pediatrics (SBP)*

Renato de Ávila Kfoury¹, Carolina Sanchez Aranda², Mônica Levi³, Dirceu Solé⁴,
Salmo Raskin⁵, Tânia C.M.B. Petraglia⁶, Solange Dourado⁷, Ekaterini S. Goudouris⁸,
Lorena de Castro Diniz⁹, Norma de Paula Motta Rubini¹⁰, Luciana Rodrigues Silva¹¹,
Emmanuel Sávio Cavalcanti Sarinho¹², Ana Maria Martins¹³

RESUMO

Introdução: De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a prevalência de doenças raras (abaixo de 65 casos/100.000 habitantes) é de 6%, e variável na dependência da população em estudo. Há 6.172 doenças raras (DR) catalogadas. Esquemas vacinais específicos para DR não estão disponíveis no Brasil, e esta orientação é limitada na maioria dos países. **Objetivos:** Identificar e propor esquemas específicos de imunização para pacientes com DR, tendo-se em conta segurança e eficácia. **Fonte de dados:** Revisão não sistemática da literatura, com busca de artigos de 2000 a 2020 no PubMed, Google Scholar, SciELO e Orphanet usando os termos “rare diseases” ou “inborn errors of metabolism” ou “cystic fibrosis” ou “inborn errors of immunity” e “vaccines” ou “immunization” ou “vaccination”, nos idiomas inglês, francês, espanhol e português. **Conclusões:** A imunização de pessoas com DR é tema complexo, com poucas recomendações publicadas a este respeito, e na maioria das vezes realizada de modo empírico. É importante que a equipe médica que acompanha esses pacientes tenha um olhar abrangente e proporcione a prevenção mais completa possível.

Descritores: Vacinação, esquema de imunização, doenças raras.

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization, the prevalence of rare diseases (below 65 cases/100 000 population) is 6% and may vary depending on the study population. There are 6172 rare diseases (RD) listed. RD-specific vaccine schemes are not available in Brazil, and guidance is limited in most countries. **Objectives:** To identify and propose specific immunization schemes for RD patients, valuing safety and efficacy. **Data source:** A nonsystematic literature review was conducted, with search for articles from 2000 to 2020 on PubMed, Google Scholar, SciELO, and Orphanet with the terms “rare diseases” or “inborn errors of metabolism” or “cystic fibrosis” or “inborn errors of immunity” and “vaccines” or “immunization” or “vaccination,” in English, French, Spanish, and Portuguese languages. **Conclusions:** Immunization of RD patients is a complex topic with few published recommendations, most often produced empirically. The medical teams following up these patients should have a more comprehensive insight and provide the most complete prevention possible.

Keywords: Vaccination, immunization scheme, rare diseases.

1. Diretor da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI). Presidente do Departamento Científico de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).
2. Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, EPM-UNIFESP. Membro do Departamento Científico de Imunodeficiências da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).
3. Diretora da SBI. Membro do Departamento de Imunizações da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).
4. Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, EPM-UNIFESP. Coordenador dos Departamentos Científicos da SBP e Diretor de Pesquisa da ASBAI.
5. Presidente do Departamento Científico de Genética da SBP. Coordenador do Grupo de Trabalho em Doenças Raras da SBP.
6. Universidade Estácio de Sá. Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais, Hospital Municipal Rocha Maia.
7. Universidade Nilton Lins (UNL) – Manaus, AM. Membro do Departamento Científico de Imunizações da SBP.
8. Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ. Membro do Departamento Científico de Imunologia Clínica da SBP. Coordenadora do Departamento Científico de Imunodeficiências Primárias da ASBAI.
9. Hospital Materno Infantil de Goiânia, GO. Coordenadora do Departamento Científico de Imunizações da ASBAI.
10. Escola de Medicina e Cirurgia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Diretoria Científica da ASBAI.
11. Universidade Federal da Bahia. Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria. Vice-presidente da Associação Médica Brasileira.
12. Universidade Federal de Pernambuco. Presidente da ASBAI.
13. Departamento de Pediatria, EPM-UNIFESP. Membro do Departamento Científico de Genética da SBP.

Submetido em: 17/03/2021, aceito em: 24/03/2021.

Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(1):36-50.

Introdução

Até o momento não há uma definição universal para doenças raras (DR). Em estudo de revisão sobre o tema, pesquisou-se a definição em organizações de 32 jurisdições internacionais e encontrou-se extensa heterogeneidade. Foram identificadas 296 definições em 1.109 organizações. Os limiares de prevalência média usados para definir doenças raras variaram de 5 a 76 casos/100.000 pessoas (1:20.000 a 1:1.315). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como “raras” aquelas doenças que têm prevalência menor do que 65 casos por 100.000 habitantes. Na Europa, uma doença é considerada rara se afeta menos do que uma em cada 2.000 pessoas, e nos Estados Unidos da América (EUA) se afeta menos do que 200.000 pessoas no país. Cerca de 80% das doenças raras são de causa genética. No Brasil infelizmente não há dados epidemiológicos confiáveis sobre a prevalência dessas doenças; sendo assim, adota-se aqui a definição da OMS¹. Com base nos índices de países que dispõem desses dados, podemos inferir que ao redor de 15 milhões de brasileiros tenham alguma doença rara¹⁻³.

Em publicação recente alguns autores utilizaram os dados epidemiológicos disponíveis e publicados da base de dados da *Orphanet* para calcular uma estimativa de prevalência das DR. Existem informações sobre 6.172 doenças raras únicas que foram catalogadas. Nesse contexto, ressalta-se que o assunto ainda é muito novo, com números que não são validados e com literatura médica, por vezes, equivocada. Muitas são as dúvidas, assim como a necessidade de pesquisas robustas que envolvam a prevalência cumulativa das DR, a sua mortalidade e o número de medicamentos usados para tratamento, tanto os ainda em estudo, como aqueles já aprovados¹. O futuro exigirá maior compreensão e interpretação das informações disponíveis de várias fontes, incluindo registros eletrônicos de saúde⁴.

A conscientização pública sobre as DR teve início na década de 80 com aumento exponencial nos últimos anos devido aos esforços empreendidos por grupos de apoio aos pacientes. Estabelecida em 1983, a Organização Nacional de Doenças Raras (NORD) nos EUA foi fundamental para a aprovação do *Orphan Drug Act*¹. O papel dos grupos de apoio a pacientes e pais se faz necessário e cresce além das iniciativas destinadas a aumentar a consciência pública e promover cuidados e benefícios sociais^{5,6}. Essas finalidades são muito importantes porque os pacientes com DR, na maioria dos sistemas

de saúde, enfrentam cuidados sociais e de saúde inadequados¹.

Diante da realidade atual, durante a pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), a suscetibilidade às complicações e revolução que as vacinas proporcionam diante de epidemias assumem manchetes diárias. Dessa maneira, a discussão sobre as vacinas para pacientes com DR torna-se um tópico importante e essencial no cenário atual da humanidade. Este estudo teve como objetivos principais apresentar as diferentes facetas das DR, identificar pontos imprescindíveis na sua corporatura clínica e propor uma esquematização lógica para a vacinação desses pacientes.

Fonte de dados e resultados

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica sobre o tema Imunização em pacientes com DR. Para isso, foram usados artigos científicos colhidos na biblioteca virtual SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), no PubMed, Google Scholar e Orphanet usando os termos “rare diseases” ou “inborn errors of metabolism” ou “cystic fibrosis” ou “inborn errors of immunity” e “vaccines” ou “immunization” ou “vaccination”.

O acervo científico de diversas áreas foi compilado desde que tratasse do tema imunização em pacientes com doenças raras, em língua portuguesa, inglesa, francesa e espanhola e com publicação no período de 2000 a 2020. O levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de agosto e novembro de 2020. Foram encontrados, a princípio, 85 artigos científicos em todos os bancos de dados. Destas publicações, apenas 15 estavam relacionadas às palavras-chaves de maneira categórica e atendendo os objetivos da revisão. Ademais, foram consultados cinco guias da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Sociedade Brasileira de Imunização (SBIm).

Recomendações

Os sinais e sintomas das DR costumam ser peculiares em suas apresentações clínicas e podem variar de crônicas, multissistêmicas, permanentes e/ou progressivas. Frequentemente mal compreendidos pelos médicos, os sinais e sintomas de algumas DR podem estar presentes em doenças mais prevalentes, com consequente viés de confusão pelo “overlap” de manifestações clínicas com algumas doenças¹.

Os erros inatos do metabolismo (EIM), por exemplo, permanecem sub-representados pelo mundo todo na maioria dos programas de ensino das escolas médicas, provavelmente devido à classificação tradicional das doenças baseada em órgãos e sistemas, definidas como “tight box” ou cartesianas, como doenças neurológicas, oftalmológicas, cardiológicas, entre outras. Os EIM podem se apresentar com muitos sintomas e afetar qualquer órgão em qualquer idade e situação, o que não cabe na classificação tradicional das doenças¹.

Diante disso, uma DR que compromete o sistema nervoso central, tem alterações oftalmológicas, auditivas, respiratórias, cardíacas associadas, será vista por qual das antiquadas “tight box” estabelecidas na classificação tradicional das doenças?⁷⁻⁹. A graduação em Medicina e em outras da área da saúde não inclui as DR no seu conteúdo, e diferentemente das doenças frequentes, os estudantes continuam a desconhecer o universo das DR, quais suas características e quando deve-se pensar neste diagnóstico no nosso dia a dia. Do ponto de vista prático, frente a um paciente com manifestações multissistêmicas que não possua um diagnóstico único (Tabela 1) que explique todas suas alterações, deve se pensar na possibilidade de ser uma DR¹⁰.

Algumas das condições clínicas associadas às DR aumentam o risco para infecções que podem ser evitadas ou atenuadas pela imunização, assim como a vacinação poderá prevenir descompensações da doença de base. Para elucidar esses aspectos, o sistema imunológico depende da homeostase bioquímica. Alterações nesse aspecto, cujo metabolismo oxidativo, iônico ou energético possam estar prejudicados, a ativação e o funcionamento das diferentes funções do sistema imunitário serão prejudicadas, com geração de diferentes níveis de imunossupressão¹¹.

O sistema imunológico assume papel fundamental nesse cenário, o que coloca o imunologista como parte da equipe que assiste o paciente com DR, além dos mais de 750 erros inatos da imunidade já presentes na rotina desse especialista, que também compõem o abrangente grupo das DR¹².

Além disso, as doenças imunopreveníveis com as vacinas disponíveis, em muitos casos, podem diminuir complicações da doença de base, que são desencadeadas por diferentes infecções^{11,12}.

Assim sendo, entende-se que a prevenção de infecções deve ser considerada fundamental na abordagem destes pacientes. Entretanto, os estudos

sobre vacinação e DR são escassos e limitados^{1,15}. A indicação de vacinas específicas deve ser norteada pela fisiopatologia da doença e a predisposição para infecções imunopreveníveis. Como as DR representam um grupo vasto de doenças com manifestações clínicas extremamente variáveis¹⁴, muitas vezes com acometimento multissistêmico, deve-se ter um olhar individualizado dos pacientes, procurando identificar suscetibilidades infecciosas para adequação das recomendações específicas¹.

Para mais, entende-se que a vacinação de conviventes minimiza o risco de transmissão de doenças infecciosas, em especial nas situações em que a imunossupressão da doença em voga contraindica ou reduz a eficácia de algumas vacinas nos pacientes¹⁵. Entre os conviventes estão pessoas que vivem no mesmo domicílio, cuidadores, profissionais da educação e da saúde. Todos devem manter o calendário vacinal atualizado, de acordo com as recomendações do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e, se possível, da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Os conviventes, inclusive, podem receber nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) algumas vacinas que não constam no calendário público de vacinação de rotina para sua faixa etária¹⁵.

A orientação sobre os pacientes com DR e as vacinas que devem ser recomendadas são intimamente relacionados àqueles com risco aumentado para aquisição e/ou complicações de doenças imunopreveníveis¹⁵. Para facilitar as orientações quanto às vacinas a recomendar, a Tabela 1 refere-se ao sistema mais afetado pela doença, com ênfase que uma única DR pode afetar diferentes sistemas^{11,15}.

A análise do estado clínico dos indivíduos com condições especiais é fundamental para a indicação de vacinas. Para tanto, é necessário considerar algumas variáveis, como a doença de base e medicação utilizada (dose, tempo e mecanismo de ação) e se o comprometimento imunológico é temporário ou permanente¹⁵.

As informações obtidas norteiam tanto a recomendação de quais vacinas devem ser aplicadas, como as precauções necessárias e eventuais contraindicações, definitivas ou temporárias. A triagem cuidadosa evita oportunidades perdidas com falsas contraindicações, proporciona a máxima proteção possível e permite determinar os esquemas vacinais mais adequados para cada situação. O profissional deve determinar as vacinas essenciais e o melhor momento para utilizá-las^{11,15}.

Tabela 1

Principais doenças consideradas raras e sistemas acometidos (possibilidade de acometimento de múltiplos sistemas)

Sistema que pode estar acometido	Exemplos de doenças raras
Respiratório	Fibrose cística, pneumonite alveolar, sarcoidose, mucopolissacaridose
Digestório/ hepático	Porfirias, hepatite autoimune, doenças intestinais inflamatórias de início precoce, Doença de Gaucher
Comprometimento imunológico primário	Imunodeficiências combinadas graves, doença granulomatosa crônica, doenças intestinais inflamatórias de início precoce
Comprometimento imunológico secundário	Após transplantes de medula óssea e órgãos sólidos, uso de alguns anticorpos monoclonais e imunossupressores
Neurológico	Acidemias orgânicas, aminoacidopatias agudas, doenças de erros no metabolismo de açúcares e lipídeos, doença neurológica incapacitante, mucopolissacaridoses, ELA ^a , AME ^b
Cardiovascular	Cardiopatias complexas congênitas, Doença de Fabry
Renal	Hemoglobinúria paroxística noturna, Doença de Fabry
Depósito lisossômico	Mucopolissacaridoses, Doença de Gaucher, Doença de Fabry, Mucopolipidose, Pompe, Niemann-Pick
Hematológicas	Hemoglobinopatias, neutropenias congênitas
Dermatológicas	Epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave, ictiose

^a ELA: esclerose lateral amiotrófica, ^b AME: atrofia muscular espinhal.

De modo geral, as pessoas com o sistema imunológico comprometido por doenças ou medicamentos, temporária ou definitivamente, têm as vacinas vivas atenuadas contraindicadas durante o período de imunodepressão¹⁶. A depender da doença de base, do *status* imunológico e metabólico no momento da vacinação e do risco de adoecimento, a aplicação pode ser permitida. Quanto às vacinas inativadas, não há contraindicação, mesmo que a resposta vacinal possa estar prejudicada, a depender do grau de imunossupressão. Deve-se sempre avaliar o melhor momento para indicar a vacinação, esperando obter-se melhor resposta imunológica e, conseqüentemente, maior proteção do paciente¹⁶. É importante frizar que em algumas situações o esquema utilizado sofre algumas alterações quanto ao número de doses e no volume de vacina aplicada¹⁷.

Algumas precauções devem ser sempre consideradas, como o adiamento da vacina diante de doença febril moderada a grave. Essa medida evita

que uma eventual piora do quadro seja confundida com um evento adverso pós-vacinal¹⁴. Ainda nesse contexto, pessoas com distúrbios de coagulação ou em uso de anticoagulantes demandam cuidados adicionais na aplicação das vacinas intramusculares, para evitar sangramentos e hematomas.

Reações alérgicas tardias, que ocorrem após 48 a 96 horas da vacinação, não representam risco de vida e não contraindicam o uso das vacinas¹⁸. Eventos adversos graves após doses anteriores devem ser examinados caso a caso, antes da indicação de doses subsequentes. A necessidade de doses de reforço após período de imunossupressão medicamentosa precisa ser analisada de forma individualizada¹⁸ com realização de exames sorológicos se adequados.

Simplificadamente a fundamentação de cada indicação e as orientações conforme a doença e a presença de outras condições especiais (apresentadas nas Tabelas 2 a 5) estarão descritas nessa revisão

para auxiliar nas recomendações de pacientes com DR, assim como informar a disponibilidade ou não pelo PNI, em unidade básica de saúde (UBS) e ainda, nos Centros de Referências em Imunobiológicos Especiais (CRIE), e também no setor privado.

Informações complementares e detalhadas podem ser consultadas nas fontes relacionada abaixo.

- **Calendários de Vacinação da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)** (<https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>).
- **Calendários de Vacinação da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) - Pacientes Especiais** (<https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-pacientes-especiais-v2.pdf>).
- **Calendário de Vacinação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)** - (https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22268g-DocCient-Calendario_Vacinacao_2020.pdf).
- **Portal Família SBIm - Pacientes Especiais** (<https://familia.sbim.org.br/seu-calendario/pacientes-especiais>).

- **Manual do CRIE 2019** (https://sbim.org.br/images/calendarios/manual-centros-referencia_imunobiologicos-especiais-5ed-web.pdf).

Conclusões

Em conclusão, a imunização de pessoas com DR é assunto de grande complexidade, com poucas recomendações publicadas a este respeito. Nota-se que muitas das DR apresentam comprometimento de diversos órgãos e sistemas, e que a equipe médica que acompanha esse paciente necessita ter um olhar abrangente e proporcionar a prevenção mais completa possível.

Para o nosso conhecimento, este é o primeiro documento que visa uniformizar as orientações de vacinação nessa população. É importante ressaltar que devido à escassez de publicações sobre este tema, estas muitas vezes estão sendo feitas com base na opinião de especialistas, e requerem atualização e incorporação constante de novos conhecimentos. Nessa mesma linha, ressalta-se a necessidade urgente de estudos de vacinas contra o SARS-CoV-2 em populações vulneráveis, em especial, pacientes com doenças raras.

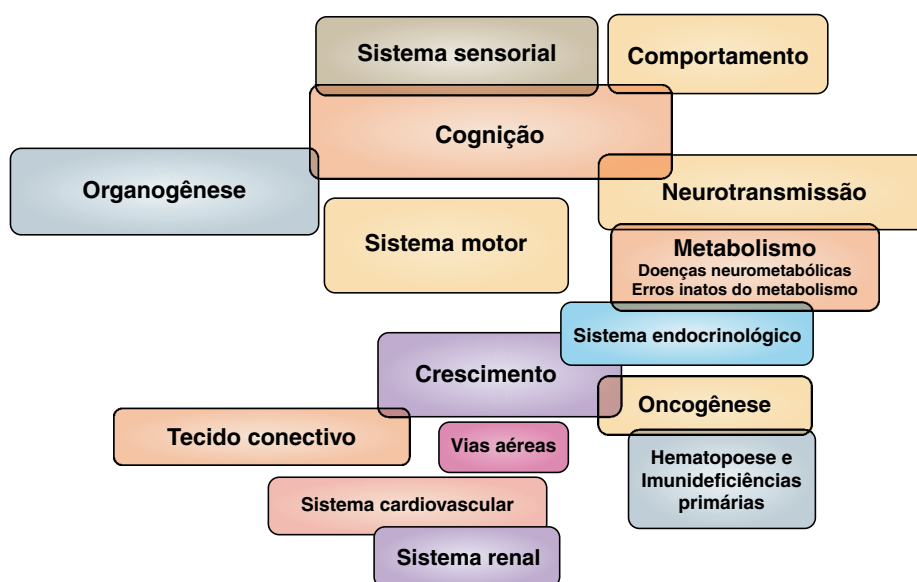


Figura 1

Organograma dos grupos das principais doenças raras

Adaptado de Wrigh et al. Nature, 2018¹⁹

Tabela 2

Doenças ou situações com possibilidade de acometimento neurológico e vacinas especialmente recomendadas

Sistema neurológico não metabólico	Vacinas a acrescentar/substituir no esquema de rotina	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Fístula líquórica	Pneumocócicas – VPC10, VPC13 e VPP23, Hib, Meningocócicas C, ACWY e B	Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Para maiores de 1 ano: dose única. Menores de 1 ano: ver calendário SBIm criança. Meningocócicas: ver calendário SBIm correspondente à faixa etária.	VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPP23 – Sim, no CRIE para > 2 anos. VPC13 – Não. Men C – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos) e na UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, MenACWY Sim – MenB
Derivação Ventricular Peritoneal (DVP)	Pneumocócicas: VPC10, VPC13 e VPP23, Hib, Meningocócicas C, ACWY e B	Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Para maiores de 1 ano: dose única. Menores de 1 ano: ver calendário SBIm criança. Meningocócicas: ver calendário SBIm correspondente à faixa etária.	VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 – Sim, no CRIE (> 2 anos). MenC – Sim, CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), e UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, MenACWY Sim – MenB
Doença neurológica crônica incapacitante	DTPa < 7 anos, INF, VPC10/VPC13/VPP23, Meningocócicas C, ACWY, B, Hib	DTPa, Meningocócicas C, ACWY, B e Hib. Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária. INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos).	INF – Sim, nas UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade) e UBS (para < 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – DTPa Sim – Influenza 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, MenACWY Sim – MenB

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; DTPa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular infantil); INF = Vacina influenza (inativada); VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); Men B = Vacina meningocócica B; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b.

Tabela 2 – continuação

Doenças ou situações com possibilidade de acometimento neurológico e vacinas especialmente recomendadas

Sistema neurológico não metabólico	Vacinas a acrescentar/substituir no esquema de rotina	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Doença convulsiva crônica	DTPa e INF	DTPa – número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm criança. INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para 9 anos ou mais – dose única anual.	DTPa – Sim, no CRIE para < 7 anos. INF – Sim, nas UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade.	Sim – DTPa Sim – INF 3V e 4V
Implante coclear	INF, VPC10/VPC13, VPP23, Meningo C, ACWY, B, Hib	Meningocócicas C, ACWY, B e Hib. Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária. INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos).	INF – Sim, nas UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Men C – Sim, CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), e UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenB
Sistema neurológico metabólico ^a (exceto doenças de depósitos)	Vacinas vivas devem ser aplicadas quando a doença está metabolicamente compensada			

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; DTPa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (acelular infantil); INF = Vacina influenza (inativada); VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); Men B = Vacina meningocócica B; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b.

^a Acidemias orgânicas, aminoacidopatias agudas, doenças de erros no metabolismo de açúcares e lipídeos. Vacinas vivas: constituintes de microrganismos atenuados, obtidos pela seleção de cepas naturais (selvagens), e atenuados por passagens em meios de cultura especiais (por exemplo, vacinas caxumba, febre amarela, poliomielite oral, rotavírus, rubéola, sarampo e varicela).

Tabela 2 – continuação

Doenças ou situações com possibilidade de acometimento neurológico e vacinas especialmente recomendadas

Sistema neurológico não metabólico	Vacinas a acrescentar/substituir no esquema de rotina	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Gaucher, Niemann-Pick, mucopolissacarídeos	INF, Pneumocócicas: VPC10/ VPC13 e VPP23, Hib; Meningocócicas: C/ACWY/B; HA; HB	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para 9 anos ou maiores – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos), MenC, ACWY, B e Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária. HB – 3 doses (0-1-6 meses). HA – 2 doses para maiores de 1 ano (0-6 meses).	INF – Sim, nas UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 – Sim, no CRIE (> 2 anos). Hib – Sim, no CRIE. HA – Sim, nas UBS e CRIE. MenC – Sim, nos CRIE (a partir de 2 meses de idade) e UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC e MenACWY Sim – HA Sim – HB

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; DTPa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (acelular infantil); INF = Vacina influenza (inativada); VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); Men B = Vacina meningocócica B; HA = Vacina hepatite B; Hib = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b.

^a Acidemias orgânicas, aminoacidopatias agudas, doenças de erros no metabolismo de açúcares e lipídeos. Vacinas vivas: constituintes de microrganismos atenuados, obtidos pela seleção de cepas naturais (selvagens), e atenuados por passagens em meios de cultura especiais (por exemplo, vacinas caxumba, febre amarela, poliomielite oral, rubéola, sarampo e varicela).

Esquema sequencial para vacinas pneumocócicas

1. Iniciar com uma dose da VPC10 (em menores de 5 anos) ou VPC13 (em qualquer idade) seguidas de uma dose de VPP23 (para maiores de 2 anos) respeitando o intervalo mínimo de 2 meses entre elas, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos após a primeira.
2. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e não foram anteriormente vacinados com VPC13, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugada e polissacarídica.
3. VPP23 – A partir dos 2 anos de idade: duas doses com intervalo de cinco anos entre elas. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes de 60 anos de idade, uma terceira dose está recomendada após essa idade, com intervalo mínimo de cinco anos da última dose²⁰.

Tabela 3

Doenças ou situações com possibilidade de acometimento pulmonar e vacinas especialmente recomendadas

Pneumopatias	Vacinas particularmente recomendadas	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Pneumonite alveolar	INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Hib	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária.	INF – Sim na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib
Sarcoidose	INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Hib	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Hib – Sim, no CRIE.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib
Neurofibromatose de Wegener	INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Hib	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Hib – Sim, no CRIE.	Sim, Influenza 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib
Fibrose cística	INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Hib HA, HB	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendário SBIm de acordo com faixa etária. HA – Sim, no CRIE, duas doses. HB – 3 doses: (0-1-6 meses) HA – 2 doses para > de 1 ano: (0-6 meses)	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Hib – Sim, na UBS e CRIE.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – HA Sim – HB

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; INF = Vacina influenza (inativada); VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b.

Tabela 4
Imunodeficiências primárias (ou Erros Inatos da Imunidade) e vacinas recomendadas²¹⁻²⁴

Imunodeficiências primárias	Apenas vacinar conforme esta tabela	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Deficiências combinadas da imunidade celular e humoral	INF, VPC10/ VPC13/ VPP23, Meningo C, ACWY, B, VIP, HA, HB, HPV	Aplicar as demais vacinas inativadas (não vivas) de acordo com calendário SBIm pacientes especiais Vacinação de pessoas com imunodeficiência primária e avaliar a imunogenicidade sempre que possível. Contraindicadas: BCG, rotavírus, pólio oral (VOP), febre amarela, tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela), varicela e herpes zóster.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos) e UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. VIP – SIM, no CRIE. HB – Sim, no CRIE e UBS. HA – Sim, no CRIE 2 doses. HPV – Sim, no CRIE 3 doses.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, ACWY Sim – HA Sim – HB Não – VIP Sim – HPV
Deficiências da imunidade humoral grave	INF, VPC10/ VPC13/ VPP23, Meningo C, ACWY, B, Hib, HA, HB, VIP, HPV, VZ	Contraindicadas BCG e VOP Aplicar as demais vacinas não vivas de acordo com calendário SBIm pacientes especiais Vacinação de pessoas com imunodeficiência.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade, com reforço a cada 5 anos), e na UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, no CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE. VIP – Sim, no CRIE. HeB – Sim, no CRIE e UBS. HA – Sim, no CRIE 2 doses. VZ – Sim, na UBS até 6 anos.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, ACWY Sim – HA Sim – HB Não – VIP Sim – HPV Sim – VZ

CRIE = Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; BCG = Bacilo de Calmette-Guérin, usado como vacina contra a tuberculose; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b; HPV = Vacina contra o papilomavírus humano; IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 = Subclasses da imunoglobulina G; INF = Vacina Influenza (inativada); INF3V e INF4V = Influenza trivalente e tetavalente; MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); MenB = Vacina meningocócica B; VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); VIP = Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada, injetável; VOP = Vacina poliomielite 1, 3 atenuada, oral; VZ = Vacina varicela; HZ = Herpes zóster.

Tabela 4 – continuação
Imunodeficiências primárias (ou Erros Inatos da Imunidade) e vacinas recomendadas²¹⁻²⁴

Imunodeficiências primárias	Apenas vacinar conforme esta tabela	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Deficiência de IgA e de subclasses de imunoglobulinas	VIP, INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Meningo C, ACWY, B, HA, HB, HPV, VZ	Vacinar de acordo com calendário SBIm pacientes especiais Vacinação de pessoas com imunodeficiência primária.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), e na UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim no CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. VIP – Sim, no CRIE. HB – Sim, no CRIE e UBS. HA – Sim, no CRIE, 2 doses. VZ – Sim, na UBS até 6 anos, e CRIE a partir de 12 meses de idade.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, ACWY Sim – HA Sim – HB Não – VIP Sim – HPV Sim – VZ
Deficiências do complemento	INF, VPC10/VPC13/ VPP23, Meningo C/ ACWY/B, Hib, HA, HB, HPV, VZ	Vacinar de acordo com calendário SBIm pacientes especiais Vacinação de pessoas com imunodeficiência primária.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), e na UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, no CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. Hib – Sim, no CRIE. HB – Sim, no CRIE e UBS. HA – Sim, no CRIE, 2 doses. VZ – Sim, na UBS até 6 anos, e CRIE a partir de 12 meses de idade.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, ACWY Sim – MenB Sim – HA Sim – HB Não – VIP Sim – HPV Sim – VZ

CRIE = Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; BCG = Bacilo de Calmette-Guérin, usado como vacina contra a tuberculose; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b; HPV = Vacina contra o papilomavírus humano; IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 = Subclasses da imunoglobulina G; INF = Vacina Influenza (inativada); INF3V e INF4V = Influenza trivalente e tetavalente; MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); MenB = Vacina meningocócica B; VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); VIP = Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada, injetável; VOP = Vacina poliomielite 1, 3 atenuada, oral; VZ = Vacina varicela; HZ = Herpes zóster.

Tabela 4 – continuação
Imunodeficiências primárias (ou Erros Inatos da Imunidade) e vacinas recomendadas²¹⁻²⁴

Imunodeficiências primárias	Apenas vacinar conforme esta tabela	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Deficiências da fagocitose: doença granulomatosa crônica	INF, VPC10/VPC13 / VPP23, Meningo C/ ACWY/B, HA, HB, HPV	Vacinar de acordo com calendário SBIm pacientes especiais Vacinação de pessoas com imunodeficiência primária.	INF – Sim, nas UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, nos CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. MenC – Sim, nos CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), e UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, nos CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não. HB – Sim, nos CRIE e UBS. HA – Sim, no CRIE 2 doses. HPV – Sim no CRIE 3 doses.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib Sim – MenC, ACWY Sim – MenB Sim – HA Sim – HB Sim – HPV

CRIE = Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais; UBS = Unidades Básicas de Saúde; BCG = Bacilo de Calmette-Guérin, usado como vacina contra a tuberculose; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b; HPV = Vacina contra o papilomavírus humano; IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 = Subclasses da imunoglobulina G; INF = Vacina influenza (inativada); INF3V e INF4V = Influenza trivalente e tetravalente; MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); MenB = Vacina meningocócica B; VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); VIP = Vacina poliomeélite 1, 2, 3 inativada, injetável; VOP = Vacina poliomeélite 1, 3 atenuada, oral; VZ = Vacina varicela; HZ = Herpes zóster.

Tabela 5
Outras doenças raras e vacinas especialmente recomendadas

Miscelânea	Vacinas particularmente recomendadas	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Cardiopatas crônicas	INF, Pneumocócicas; VPC10/VPC13/VPP23, Hib, DTPa/ dTpa	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Três doses de VPC10 ou 13. Esquema sequencial VPC10 ou 13 VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendários SBIm de acordo com faixa etária. DTPa/dTpa - Recomendar de acordo com os calendários SBIm para cada faixa. É preferível o uso da vacina triplice bacteriana acelular (e suas combinações), visto ser menos reatogênica que a vacina de células inteiras.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 (> 2 anos) – Sim, no CRIE. Hib – Sim, no CRIE. DTPa – Sim, no CRIE: DTPa para menores de 2 anos e menores de 7 anos com risco de descompensação em vigência de febre. dTpa – Sim, na UBS para gestantes e puérperas.	Sim – DTPa, dTpa Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – Hib
Asplenia anatômica ou funcional, hemoglobinopatias	INF, Pneumocócicas; VPC10/VPC13/VPP23, Meningo C/ ACWY/B, Hib, HA	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Três doses de VPC 10 ou 13. Esquema sequencial VPC10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). Hib – Número de doses depende da idade de início: ver calendários SBIm de acordo com faixa etária. HA – 2 doses para maiores de 1 ano (0-6 meses). Meningocócicas C, ACWY, B e Hib. Número de doses depende da idade de início: ver calendários SBIm de acordo com faixa etária.	INF – Sim, na UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, no CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Não. VPP23 – Sim, no CRIE duas doses. Hep. A – Sim, no CRIE: duas doses; Sim – na UBS: dose única para < 5 anos. Hib – Sim, no CRIE. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos), na UBS (para menores de 5 anos). MenACWY – Sim, no CRIE e UBS para pessoas de 11 e 12 anos. MenB – Não.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – MenC, ACWY Sim – Hib Sim – HA

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; DT = Vacina adsorvida difteria e tétano infantil; dT = Vacina adsorvida difteria e tétano adulto; DTP = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis; DTPa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular infantil); dTpa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular adulto); DVP = Derivação ventrículo-peritoneal; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina Haemophilus influenzae tipo b; INF = Vacina influenza (inativada); INF3V e INF4V = Influência trivalente e tetavalente; MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); Men B = Vacina meningocócica B; UBS = Unidades Básicas de Saúde; VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); VIP = Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada, injetável; VOP = Vacina poliomielite 1, 3 atenuada, oral; VZ = Vacina varicela; HZ = Herpes zóster.

Tabela 5 – continuação
Outras doenças raras e vacinas especialmente recomendadas

Miscelânea	Vacinas particularmente recomendadas	Esquemas e comentários	Disponibilidade CRIE e UBS	Clínicas privadas
Nefropatia crônica/ Síndrome nefrótica	INF Pneumocócicas: VPC10/VPC13/VPP23, Hepatite A/B Varicela	INF – 2 doses com intervalo de 1 mês na primovacinação de crianças entre 6 meses e 8 anos de idade. Dose única a seguir. Para os com 9 anos ou mais – dose única anual. Três doses de VPC 10 ou 13. Esquema sequencial VPC 10 ou 13 e VPP23 (> 2 anos). HA – 2 doses para maiores de 1 ano (0–6 meses). HB – Quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a faixa etária. Necessário solicitar a sorologia para hepatite B um a dois meses após a última dose do esquema. Considera-se imunizado se Anti HBs = ou >10 UI/mL.	INF – Sim, UBS e CRIE a partir de 6 meses de idade. VPC10 – Sim, CRIE e UBS para menores de 5 anos. VPC13 – Sim, no CRIE para pessoas a partir de 5 anos de idade submetidas a transplante de rim, se não vacinadas com a VPC10 anteriormente. VPP23 – Sim, no CRIE duas doses. MenC – Sim, no CRIE (a partir de 2 meses de idade com reforço a cada 5 anos para transplantados renais) e UBS (para menores de 5 anos). HA – Sim, no CRIE: duas doses. Sim – na UBS: dose única para menores de 5 anos, como rotina. HB – Sim, no CRIE e UBS. VZ: Sim, no CRIE (a partir de 12 meses de idade) e UBS até 6 anos.	Sim – INF 3V e 4V Sim – VPC10, VPC13, VPP23 Sim – HA Sim – HB Sim – VZ
Se sorologia para hepatite B negativa, repetir o esquema vacinal de quatro doses, uma única vez. Em caso de hemodíalise: repetir sorologia anualmente.				
Hemoglobulinúria paroxística noturna	Meningo C /ACWY/ B	Fazer vacinação contra meningococo 15 dias antes do início da terapia com eculizumabe.	A partir de 14 anos: MenACWY: Sim, no CRIE (com reforço a cada 5 anos) a partir de 11 anos. Sim, na UBS para adolescentes de 11 a 12 anos. MenC – Sim, na UBS para menores de 5 anos. Sim, no CRIE com reforço a cada 5 anos. MenB – Não.	Sim – MenC, ACWY Sim – MenB
Epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave, ictiose	VZ ^b , Herpes-zóster	Varicela e Herpes Zóster: Vacinar de acordo com calendário SBIm para faixa etária.	VZ – Sim, no CRIE (a partir de 12 meses de idade) e UBS até 6 anos. HZr – Não, no CRIE e UBS.	Sim – VZ Sim – HZ

CRIE = Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais; DT = Vacina adsorvida difteria e tétano infantil; dT = Vacina adsorvida difteria e tétano adulto; DTP = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis; DTPa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular infantil); dTpa = Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular adulto); DVP = Derivação ventriculo-peritoneal; HA = Vacina hepatite A; HB = Vacina hepatite B; Hib = Vacina Haemophilus influenzae tipo b; INF = Vacina influenza (inativada); INF3V e INF4V = Influenza trivalente e tetavalente; MenACWY = Vacina meningocócica conjugada ACWY; MenC ou Meningo C = Vacina meningocócica C (conjugada); Men B = Vacina meningocócica B; UBS = Unidades Básicas de Saúde; VPC10 = Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada); VPC13 = Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada); VPP23 = Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos); VIP = Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada, injetável; VOP = Vacina poliomielite 1, 3 atenuada, oral; VZ = Vacina varicela; HZ = Herpes zóster.

Abreviaturas

BCG – Bacilo de Calmette-Guérin, usado como vacina contra a tuberculose.

CRIE – Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.

DT – Vacina adsorvida difteria e tétano infantil.

dT – Vacina adsorvida difteria e tétano adulto.

DTP – Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis.

DTPa – Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (acellular infantil).

dTpa – Vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (acellular adulto).

DVP – Derivação ventrículo-peritoneal.

HA – Vacina hepatite A.

HB – Vacina hepatite B.

Hib – Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b.

IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 – Subclasses da imunoglobulina G.

INF – Vacina influenza (inativada).

INF3V e INF4V – Influenza trivalente e tetravalente.

MenACWY – Vacina meningocócica conjugada ACWY.

MenC ou Meningo C – Vacina meningocócica C (conjugada).

Men B – Vacina meningocócica B.

Pnc23 – Vacina pneumocócica 23-valente (de polissacarídeos).

PCV10 – Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada).

PCV13 – Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada).

PNI – Programa Nacional de Imunizações.

UBS – Unidades Básicas de Saúde.

VIP – Vacina poliomielite 1, 2, 3 inativada, injetável.

VOP – Vacina poliomielite 1, 3 atenuada, oral.

VZ – Vacina varicela.

HZ – Herpes zóster

Referências

1. Biblioteca Virtual de Saúde – Ministério de Saúde [site na internet]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014. Acessado em: 8/12/2020.
2. Ferreira C. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet.* 2019;179A:885-92.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria Nº 199/GM/MS, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/PortariaConsolidacao/comum/13149.html>. Acessado em: 20/10/2020.
4. Wakap SN, Lambert DM, Olry A, Charlotte Rodwell, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020; 28(2):165-73.
5. Shi X, Liu H, Zhan S, Wang Z, Wang L, Dong C, et al. Rare diseases in China: analysis of 2014-2015 hospitalization summary reports for 281 rare diseases from 96 tertiary hospitals. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):160.
6. United States of America. Public Law 97-414, de 04 de janeiro de 1983. To amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes. Disponível em: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/STATUTE-96/pdf/STATUTE-96-Pg2049.pdf>. Acessado em: 10/12/2020.
7. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet.* 2008;371(9629):2039-41.
8. Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy.* 2015;119(7):964-79.
9. Martins AM, Kyosen SO. Exp Op Orphan Drugs. 2013;1(10):769-72.
10. Barberi I, Tiralongo V, Marseglia L. Vaccination risks in children with rare diseases. *Ital J Pediatrics.* 2015;41(Suppl 2):A5.
11. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immuno metabolic disorders. *Nature.* 2017;542(7640):177-85.
12. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol.* 2014;35(6):262-9.
13. Committee for Orphan Medicinal Products. European regulation on orphan medicinal products: 10 years of experience and future perspectives. *Nat Rev Drug Disc.* 2011;10:341-9.
14. Saudubray JM, Garcia-Cazorla. Inborn Errors of Metabolism Overview. *Ped Clin N Am.* 2018;65:179-208.
15. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):e44-e100.
16. American Academy of Pediatrics. Active and passive immunization. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31ª ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 13-64.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. p. 174.
18. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, eds. *Plotkin's Vaccines.* 7ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
19. Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. *Nat Rev Genet.* 2018;19(5):253-68.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccines and preventable diseases: Pneumococcal vaccination: Summary of who and when to vaccinate. Novembro 21, 2019 [site na internet]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/who-when-to-vaccinate.html>. Acessado em 14/11/2020.
21. Bonilla FA. Update: Vaccines in primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(2):474-81.
22. Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, Blaese RM, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Apr;133(4):961-6.
23. Martire B, Azzari C, Badolato R, Canessa C, Cirillo E, Gallo V, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET) [published correction appears in *Vaccine.* 2018;36(50):7753]. *Vaccine.* 2018;36(24):3541-54.
24. Sobh A, Bonilla FA. Vaccination in Primary Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(6):1066-75.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Carolina S. Aranda
E-mail: aranda@unifesp.br