

# REAÇÕES ADVERSAS NEUROLÓGICAS DAS VACINAS DPT - TRÍPLICE BACTERIANA E VACINA CONTRA RAIVA

*Data de aceite: 03/07/2023*

### **Samantha Cristina da Silva Chaves**

Medicine Student, Federal University of Catalão, Biotechnology Institute, Catalão, Goiás, Brazil.

### **Bruno Leonard de Oliveira Matos**

Medicine Student, Federal University of Catalão, Biotechnology Institute, Catalão, Goiás, Brazil.

### **Augusto César da Fonseca Neto**

MD, Pediatrician, Federal University of Catalão, Biotechnology Institute, Catalão, Goiás, Brazil.

**RESUMO:** **Introdução:** Não raramente, profissionais da saúde recebem relatos ou socorrem reações adversas à variadas vacinas<sup>1</sup>. **Objetivo:** Por conta desse fato, este artigo pretende descrever as possíveis reações, com enfoque nas neurológicas, advindas das vacinas DPT (tríplice bacteriana) e vacina contra a raiva. **Método:** A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS e Scielo, e limitou-se a artigos entre o período de 2013 a 2023 que atenderam aos critérios de serem revisões de literatura e relatos de caso. **Resultado:** Para a vacina DPT, temos os sintomas possíveis como estado hipotônico

hiporresponsivo, convulsão, encefalopatia, neurite braquial e síndrome de Guillain-barré<sup>5</sup>. Para a vacina contra a raiva, podem manifestar-se Síndrome de Guillain-Barré, neurite, encefalopatia e esclerose múltipla<sup>12</sup>. **PALAVRAS-CHAVE:** Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Vacina contra Difteria, Tétano e Coqueluche; Vacinas Antirrábicas.

## NEUROLOGICAL ADVERSE REACTIONS OF DPT VACCINES - TRIPLE BACTERIAL AND RABIES VACCINE

**ABSTRACT:** **Introduction:** Not infrequently, health professionals receive reports or help with adverse reactions to various vaccines<sup>1</sup>. **Objective:** Due to this fact, this article intends to describe the possible reactions, focusing on the neurological ones, arising from the DPT (triple bacterial) and rabies vaccines. **Method:** The search was carried out in the PubMed, BVS and Scielo databases, and was limited to articles between the period 2013 to 2023 that met the criteria of being literature reviews and case reports. **Result:** For the DPT vaccine, we have the possible symptoms such as hypotonic hyporesponsive state, seizure,

encephalopathy, brachial neuritis and Guillain-barré syndrome<sup>5</sup>. For the rabies vaccine, Guillain-Barré syndrome, neuritis, encephalopathy and multiple sclerosis may manifest<sup>12</sup>.

**KEYWORDS:** Drug Related Side Effects and Adverse Reactions; Vaccine against Diphtheria, Tetanus and Pertussis; Anti-Rabies Vaccines.

## INTRODUÇÃO

Não raramente, profissionais da saúde recebem relatos ou socorrem reações adversas à variadas vacinas. Por conta desse fato, este artigo pretende descrever as possíveis reações, com enfoque nas neurológicas, advindas das vacinas DPT (tríplice bacteriana) e vacina contra a raiva.

Primeiramente, devemos lembrar que a vacina DPT oferece proteção contra difteria, tétano e coqueluche<sup>1</sup>. O grande responsável por provocar as possíveis reações neurológicas é o componente pertussis<sup>1</sup>.

Assim, iremos descrever as reações locais, sistêmicas e neurológicas. Primeiramente, as principais reações locais são o eritema e induração no local da aplicação, observados em 25% a 50% dos vacinados<sup>2</sup>. Tais reações são atribuídas ao efeito irritativo do alumínio presente na vacina<sup>2</sup>. Os abscessos frios, provavelmente, são fruto de uma administração por via errônea, substituindo a via intramuscular pela subcutânea<sup>2</sup>. Já os abscessos quentes, são provocados pela inoculação de bactérias presentes na pele e introduzidas juntamente com a vacina, sendo a má higienização do local da aplicação um fator de risco importante<sup>3</sup>.

Já nas reações adversas sistêmicas, temos presentes sintomas como febre, sonolência, anorexia, vômitos e reações de hipersensibilidade<sup>4</sup>.

Como enfoque desse artigo, temos as reações neurológicas, como o estado hipotônico hiporresponsivo, convulsão, encefalopatia, neurite braquial e síndrome de Guillain-barré<sup>5</sup>.

O estado hipotônico hiporresponsivo (EHH), caracteriza-se por uma instalação súbita de hipotonia (diminuição do tônus muscular), hiporresponsividade (diminuição ou ausência de resposta a estímulos externos), palidez ou cianose<sup>6</sup>. Esses sintomas podem se manifestar nas primeiras 48 horas após a aplicação vacinal, porém são mais comuns nas primeiras 6 horas. A duração é de alguns minutos até algumas horas. O prognóstico é bom, sendo o episódio autolimitado e não evolutivo para sequelas neurológicas<sup>5</sup>.

Embora o EHH seja mais comum à vacina DPT, o mesmo já ocorreu com a administração de outras vacinas como: Haemophilus influenzae tipo b, pneumocócica, DT (dupla bacteriana) e contra a hepatite B<sup>6</sup>.

Outro efeito adverso neurológico importante é a encefalopatia<sup>6</sup>. Essa, é um termo genérico que não indica uma doença específica, mas sim uma síndrome clínica, que pode aparecer nos primeiros 7 dias após a administração da DPT<sup>6</sup>. A síndrome pode se manifestar com alteração de comportamento, alteração do nível de consciência (sonolência

e torpor), cefaleia, sinais neurológicos focais (paralisia de pares cranianos, déficit de força em membros), crises convulsivas focais ou generalizadas e sinais de irritação meníngea<sup>6</sup>.

É importante salientar que, se a criança manifestar esses sintomas, deverá receber a vacina dupla infantil (DT), pois contraindica-se a administração do componente pertussis, mesmo a vacina acelular<sup>7</sup>.

Sintomas extremamente raros, como síndrome de Guillain-Barré (relacionada ao toxoide tetânico) e neurite braquial, podem manifestar-se até 6 semanas após a administração da vacina<sup>8</sup>.

Um sintoma bastante importante neurologicamente é a convulsão, manifestando-se por crises tonicoclônicas generalizadas com perda de consciência e disfunção autonômica (relaxamento de esfíncteres, hipersecreção salivar e brônquica), podendo ou não ser associada à febre ( $Tax > 38^{\circ}C$ ), porém, na maioria das vezes, essa está presente. É mais comum em crianças entre 3 meses a 6 anos, nas primeiras 72 horas após aplicação da DPT. Tem duração de poucos minutos e há um bom prognóstico para essas crianças<sup>8</sup>.

Destacamos que a ocorrência de convulsão e/ou de EHH, devem ser considerados, para que se continue o esquema vacinal com a DPT acelular. Essa, contém a toxina pertussis, componente essencial, com adição variável de outros componentes antigênicos da Bordetella pertussis, como a hemaglutinina filamentosa, a pertactina (uma proteína da parede celular) e aglutinogênios (proteínas das fímbrias)<sup>7</sup>.

Na rede pública brasileira, a vacina utilizada é a tetravalente bacteriana, que contém a tríplice celular (DTP), cujo componente contra coqueluche é de bactérias inteiras, associada à vacina contra Haemophilus influenzae tipo b (Hib)<sup>9</sup>. A vacina DPT acelular está disponível apenas nos centros de referência para imunobiológicos especiais para casos selecionados, pois é menos reatogênica que a DPT celular e muito eficaz<sup>8</sup>.

Já sobre as reações adversas advindas da vacina contra a raiva, devemos lembrar que essa é de dois tipos: tipo Fuenzalida-Palacios e a vacina de cultivo celular<sup>9</sup>.

A vacina Fuenzalida-Palacios é constituída de vírus inativados e preparada a partir de tecido nervoso de camundongos recém-nascidos, previamente infectados. É de baixa imunogenicidade, necessitando de várias doses para induzir uma resposta adequada<sup>9</sup>. Praticamente não é mais utilizada nos dias atuais, pois desde 2003 o Ministério da Saúde iniciou a substituição progressiva da vacina Fuenzalida-Palacios pela de cultivo celular em todo o território nacional<sup>10</sup>.

As vacinas de culturas de células são mais recentes e mais caras, entretanto por terem um poder de antigenicidade maior e apresentarem menos contaminação com proteínas celulares, são aplicadas em poucas doses e está em uso no Brasil desde 2002<sup>10</sup>. As vacinas de cultivo celular são produzidas por meio de cultura de tecidos isentos de tecido nervoso, e as mais comuns são as de célula diploide humanas de células Vero, de embrião de galinha, e de embrião de pato<sup>10</sup>.

Sobre as reações adversas locais da vacina contra a raiva, podem manifestar-se

dor, prurido, edema, induração, pápulas urticariformes, que são relatadas em 15 a 25% dos vacinados e abscessos locais<sup>11</sup>.

Já sobre as sistêmicas, são possíveis febre, mal-estar, cefaleia, náuseas, dor abdominal, dores musculares e tonturas, que são referidas de 10% a 20% dos casos<sup>11</sup>.

Novamente, como enfoque desse artigo, temos as reações neurológicas, podendo manifestar-se Síndrome de Guillain-Barré, neurite, encefalopatia e esclerose múltipla<sup>12</sup>.

O aparecimento da Síndrome de Guillain-Barré foi relatada por 12 semanas, sem presença de sequelas<sup>12</sup>.

Nas vacinas utilizadas atualmente, de cultivo de células isentas de tecido nervoso, a incidência destes eventos é muito rara (1:500.000 casos). Já quando se utilizam vacinas preparadas em tecido nervoso, esta incidência salta para 1:80.000 vacinados<sup>11</sup>.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS e Scielo, e limitou-se a artigos entre o período de 2013 a 2023 que atenderam aos critérios de serem revisões de literatura e relatos de caso.

Em seguida, foram analisadas as palavras-chave dos títulos dos artigos e selecionados aqueles cuja temática mais se enquadra ao nosso objetivo.

Foram selecionados 12 artigos para leitura completa.

## **DISCUSSÃO**

Crianças a serem vacinadas com histórico de reações adversas ou imunodepressão atual devem ser investigadas antes da administração destas vacinas.

Além disso, a higienização do profissional de saúde e no local da aplicação deve ser seguida a risca, para evitar possível contaminação da vacina.

## **CONCLUSÃO**

Para a vacina DPT, temos os sintomas possíveis como estado hipotônico hiporresponsivo, convulsão, encefalopatia, neurite braquial e síndrome de Guillain-barré.

Para a vacina contra a raiva, podem manifestar-se Síndrome de Guillain-Barré, neurite, encefalopatia e esclerose múltipla.

## **CONFLICT OF INTERESTS**

Nothing to disclose.

## REFERÊNCIAS

1. Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 3ª Edição. São Paulo: Atheneu; 2013.
2. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
3. Ministério da Saúde. Manual de Procedimentos para Vacinação – 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
4. Lopes FA, Campos Júnior D. Tratado de Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. 3ª Edição. Barueri: Manole; 2014.
5. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2016.
6. Aires V. Práticas Pediátricas. 2ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de Vacinação Infantil 2015. Rio de Janeiro: SBP; 2015.
8. Ministério da Saúde. Calendário de Vacinação Infantil 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
9. Chagas SR, Santos EG, Lopes LL. Vacinas e suas reações adversas: revisão. Pubvet. 2019;13:153.
10. Ministério da Saúde. Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais – 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
11. Corrêa SMC, Vasconcelos FHP, Sousa FAEF, Santos LAD. As possíveis causas da não adesão à imunização no Brasil: uma revisão de literatura. Rev Eletr Acervo Saúde. 2021;13(4):e7030.
12. Britto FMA. Comparação da resposta imune humoral segundo via de aplicação da vacina antirrábica na profilaxia de pré-exposição da raiva humana. 2019.
13. Aps LRM, Moraes LRM, Silva GO, Moraes RGM, Figueiredo DB, Oliveira AC. Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica. Rev Saúde Pública. 2018;52:40.