

Imunologia das Vacinas

Prof. Marco Antonio Stephano
stephano@usp.br

Imunologia das Vacinas

BASE IMUNOLÓGICA DA VACINAÇÃO

Conceitos:

Imunógeno - substância capaz de induzir a resposta imunológica.

Antígeno - substância capaz de ser reconhecida por TCRs e BCRs.

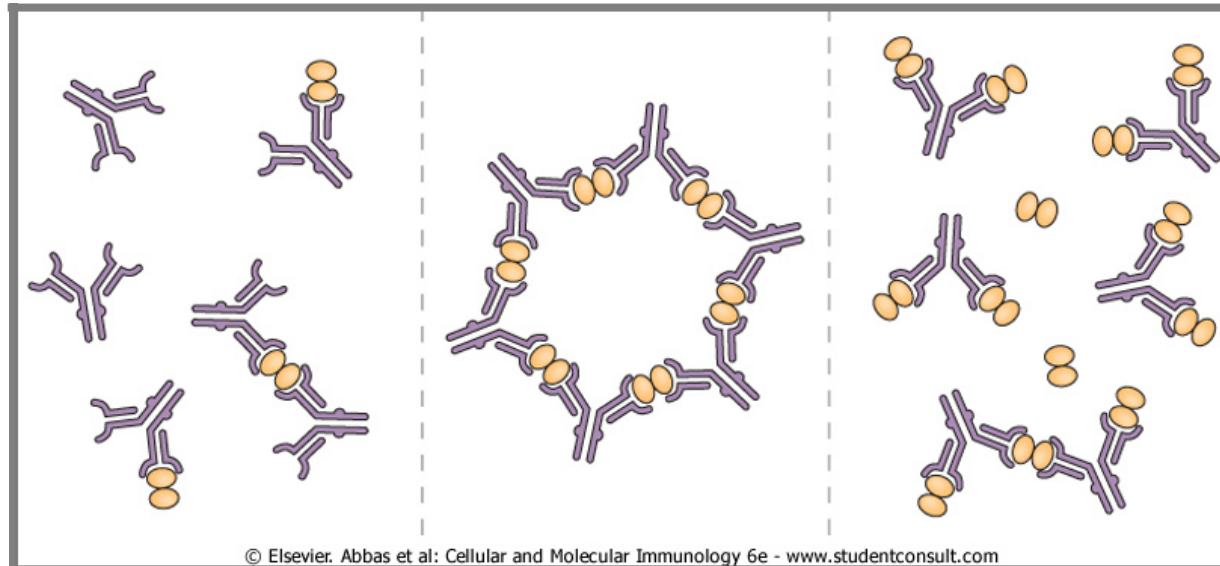
Hapteno - é a menor substância ($< 4\text{kDa}$) que um anticorpo reconhece.

Imunologia das Vacinas

Mecanismos efetores da resposta imunológica das vacinas

Os anticorpos prevêm ou reduzem infecções por:

NEUTRALIZAÇÃO: ligação promove inativação enzimática (toxinas), inibição da difusão celular ou impede infecção celular (virus e bactérias intracelulares).

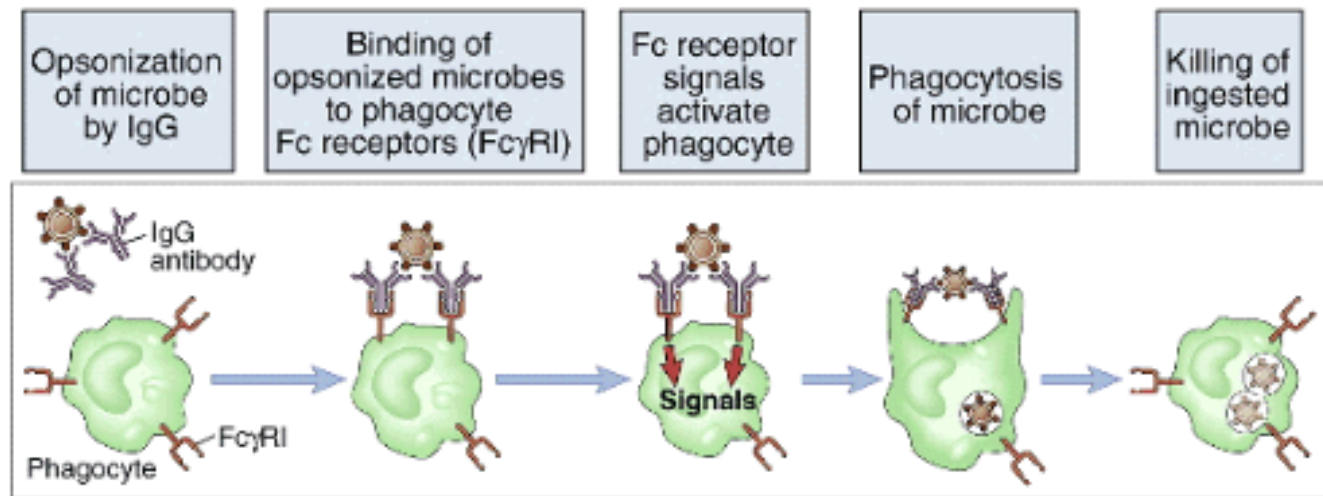


Imunologia das Vacinas

Mecanismos efetores da resposta imunológica das vacinas

Os anticorpos prevêm ou reduzem infecções por:

AUMENTO DE CLEARANCE: Promoção da opsonização de componentes extracelulares ou microorganismos, aumentando a internalização por macrófagos e neutrófilos.

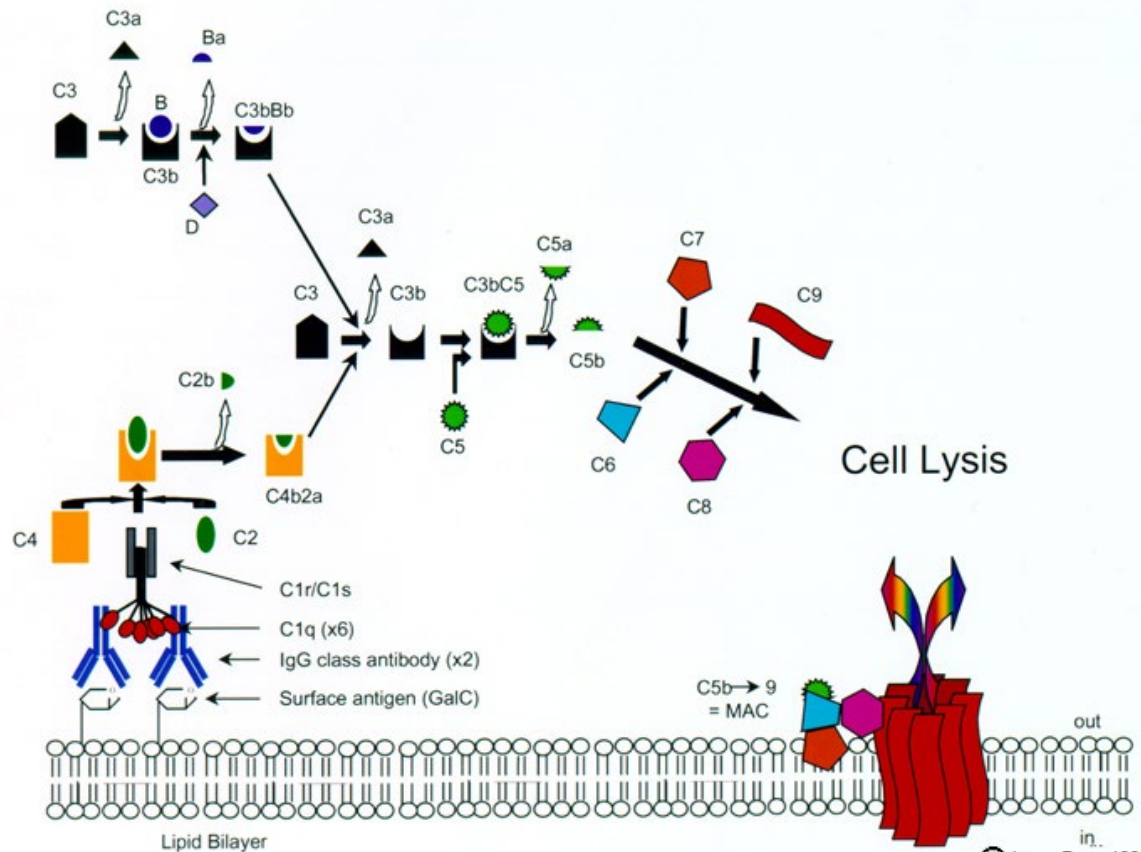


Imunologia das Vacinas

Mecanismos efetores da resposta imunológica das vacinas

Os anticorpos previnem ou reduzem infecções por:

Ativação da cascata do sistema complemento



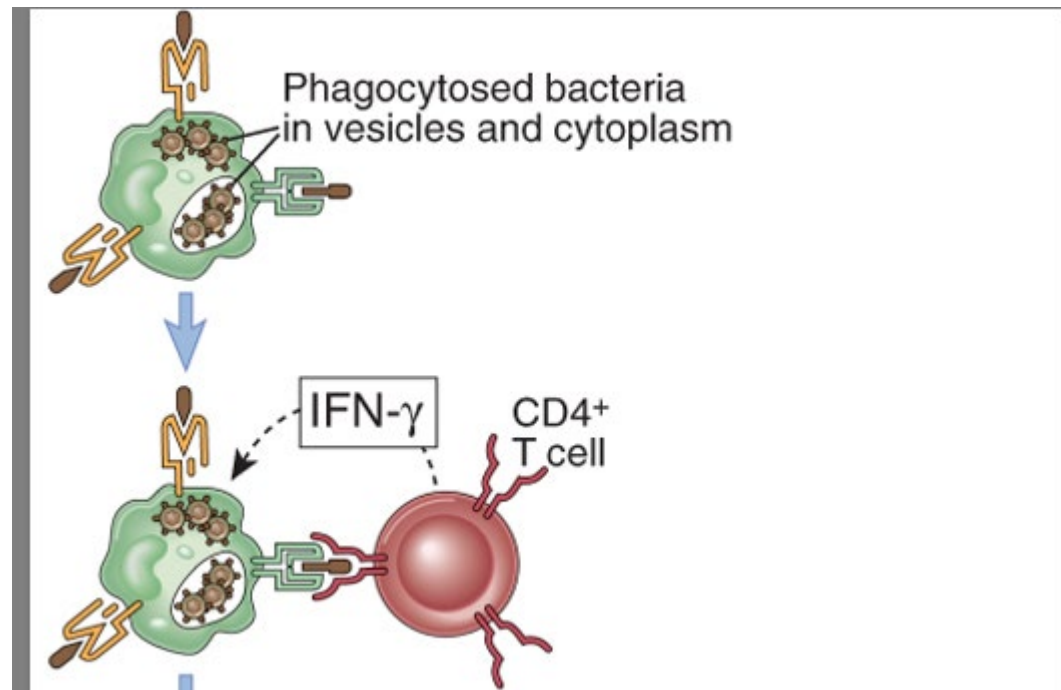
Imunologia das Vacinas

Mecanismos efetores da resposta imunológica das vacinas

Células T CD4⁺ previnem ou reduzem infecções por:

Produção de citocinas imunomoduladoras ou antivirais.

Ativação ou maturação de células B, T CD8⁺ ou fagócitos, direcionando a resposta para inflamatória ou anti-inflamatória.



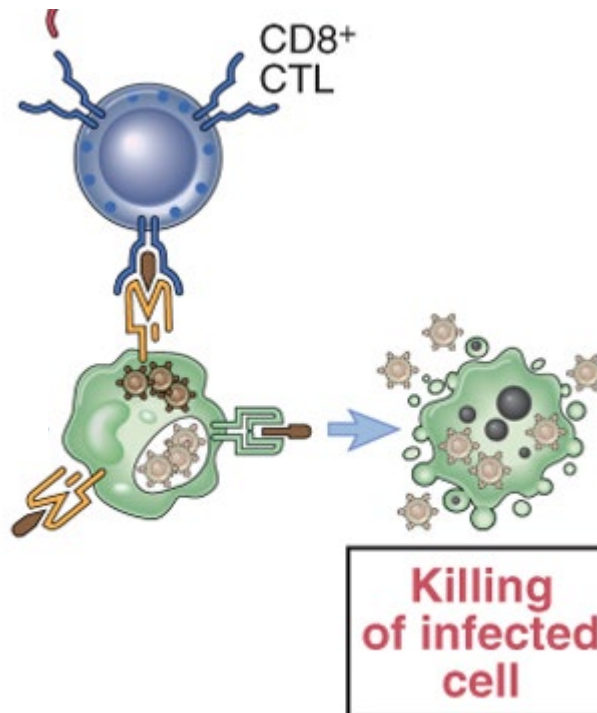
Imunologia das Vacinas

Mecanismos efetores da resposta imunológica das vacinas

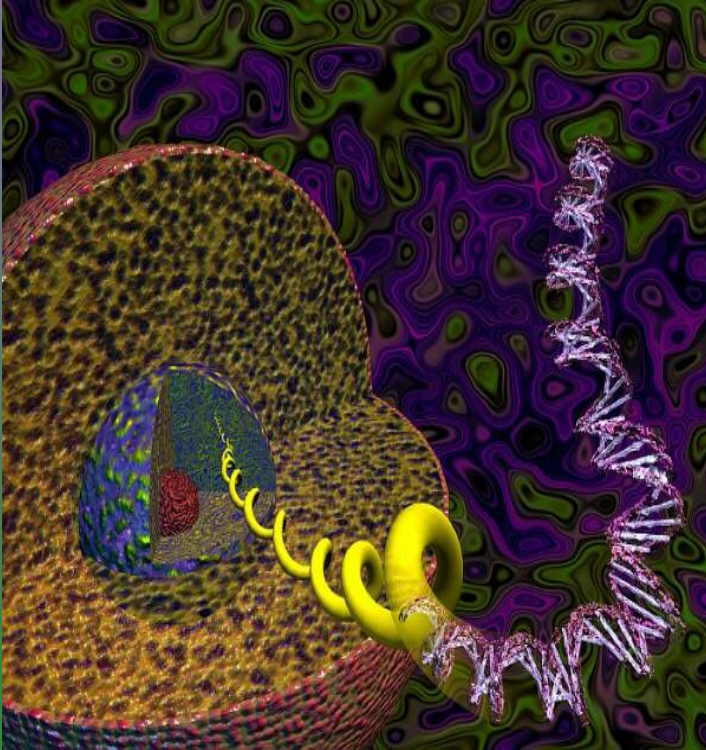
Células T CD8⁺ previnem ou reduzem infecções por:

Indução de morte celular em células infectadas que apresentam antígenos (liberação de enzimas citolíticas e moléculas apoptóticas).

Liberação de citocinas antivirais, indutoras de fagocitose ou modificadoras de resposta.



Imunologia das Vacinas



Fatores de Interferência da Resposta Imunológica

- **Intrínsecos** - Relacionados ao próprio antígeno.

Solubilidade, hidrofobicidade, carga iônica, conformação terciária e quaternária

- **Extrínsecos** – Relacionados ao hospedeiro

Fatores ambientais, fatores genéticos, status nutricional, via de aplicação, presença de anticorpos maternos.

Imunologia das Vacinas

CLASSIFICAÇÃO DE VACINAS



I – Quanto a Procedência

- a) Autógena
- b) Exógena

II – Quanto ao número de Antígenos

- a) Simples
- b) Mista
- c) Polivalente

Imunologia das Vacinas

CLASSIFICAÇÃO DE VACINAS

III – Quanto a Constituição

a) Microorganismos

Virulentos

Atenuados

Modificados

Inativados

Recombinantes não patogênicos (pesquisa)

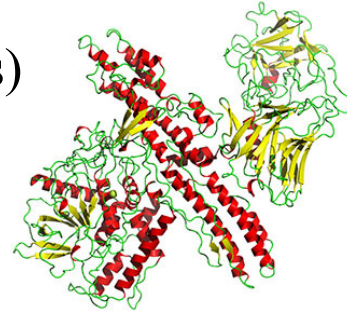
Imunologia das Vacinas

CLASSIFICAÇÃO DE VACINAS

III – Quanto a Constituição

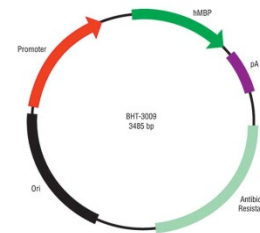
b) Subunidades

proteínas antigênicas (incluindo toxinas)
polissacarídeos de membrana
proteínas recombinantes



c) Gênica

DNA plasmidial
RNA



d) Anticorpos Idiotípicos

**ANTI-IDIOTYPE
VACCINES**



CLASSIFICAÇÃO DE VACINAS

IV - Quanto a via de Inoculação

- a) Parenteral
- b) Mucosa
- c) transdérmica (pesquisa)

V – Quanto a Apresentação

- a) Vacinas Líquidas
- b) Vacinas Liofilizadas



Imunologia das Vacinas

| Vaccines | Vaccine type | Serum IgG | Mucosal IgG | Mucosal IgA | T cells |
|--------------------------|-----------------|-----------|-------------|-------------|------------------------|
| Diphtheria toxoid | toxoid | ++ | (+) | | |
| Hepatitis A | killed | ++ | | | |
| Hepatitis B (HbsAg) | protein | ++ | | | |
| Hib PS | PS | ++ | (+) | | |
| Hib glycoconjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Influenza | killed, subunit | ++ | (+) | | |
| Influenza intranasal | live attenuated | ++ | + | + | + a(CD8 ⁺) |
| Measles | live attenuated | ++ | | | + (CD8 ⁺) |
| Meningococcal PS | PS | ++ | (+) | | |
| Meningococcal conjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Mumps | live attenuated | ++ | | | |
| Papillomavirus | VLPs | ++ | ++ | | |
| Pertussis, whole cell | killed | ++ | | | |
| Pertussis, acellular | protein | ++ | | | +?(CD4 ⁺) |
| Pneumococcal PS | PS | ++ | (+) | | |
| Pneumococcal conjugates | PS-protein | ++ | ++ | | |
| Polio Sabin | live attenuated | ++ | ++ | ++ | |
| Polio Salk | killed | ++ | + | | |
| Rabies | killed | ++ | | | |
| Rotavirus | live attenuated | | | ++ | |
| Rubella | live attenuated | ++ | | | |
| Tetanus toxoid | toxoid | ++ | | | |
| Tuberculosis (BCG) | live mycob | | | | ++(CD4 ⁺) |
| Typhoid PS | PS | + | (+) | | |
| Varicella | live attenuated | ++ | | | +?(CD4 ⁺) |
| Yellow Fever | live attenuated | ++ | | | |

PS: polysaccharide

VLP : virus-like-particle.

Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE CRIANÇAS

Considerações Gerais

- A maior índice de mortalidade é no 1 ano de vida.
- A maioria das doenças infantis ocorre por desnutrição.
- Sem campanhas de vacinação acredita-se que a mortalidade seria 4 vezes maior.
- Existem doenças o qual a mortalidade é baixa porém as sequelas são gravíssimas (polio, coqueluche e sarampo).

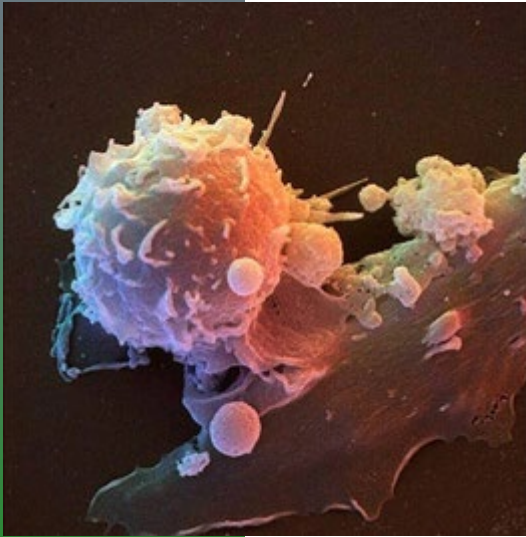


Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE CRIANÇAS

Estado Imunológico

- a) Formação do Repertório Imunológico (amadurecimento das células T no Timo).
- b) Devido ao baixo repertório, necessidade de imunização com intuito de formar células de memória.
- c) Devido ao maior número de doenças ocorrerem na infância há a necessidade de se manter títulos elevados de anticorpos por isso a repetição anual ou até semestral.



Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE CRIANÇAS

Esquema de Imunizações em Crianças

Até 10º dia de Nascimento – BCG + Hepatite B

1 mês de idade – Hepatite B

2 meses de idade – Tetravalente (DPT / Hib) + Polio + rotavírus + Pneumocócica 10

3 meses de idade – Meningocócica C

4 meses de idade – Tetravalente (DPT / Hib) + Polio + rotavírus + Pneumocócica 10

5 meses de idade – Meningocócica C

6 meses de idade – Tetravalente (DPT / Hib) + Polio + Hepatite B + Pneumocócica 10

12 meses de idade – SCR (Sarampo Caxumba e Rubéola) + Pneumocócica 10

15 meses de idade – Tríplice (DPT) + Polio + Meningocócica C

4 anos de idade – DTP + SCR

Entre 10 e 11 anos – Vacina dupla (dT) (reforço a cada 10 anos)

Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE CRIANÇAS

**Vacinas não obrigatórias
mas recomendadas para crianças**

Papiloma Virus – HPV a partir dos 15 anos.

Febre Amarela – a partir de 9 meses de idade em áreas endêmicas

IMUNIZAÇÃO DE GESTANTES



Considerações Gerais

- Ocorrência de doenças infecto-contagiosas no momento do parto.
- Proteção através do colostro ao recém nascido.

Estado Imunológico

- Alguns hormônios femininos são Immunossupressores (progesterona).
- A membrana coreônica bem como o blastômero são ótimos para a replicação de vírus.

Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE GESTANTES

Vacinas Recomendadas durante a Gestão (sem nenhum risco)

Tétano

Influenza

Poliomielite inativada (Salk)

Cólera (só em áreas endêmicas)

Vacinas recomendadas Excepcionalmente durante a Gestação (algum risco)

BCG, Pertussis, Difteria, Sarampo, Meningite

Meningococcica, Febre Amarela, Raiva, Caxumba

Vacina que não podem ser utilizadas (apresenta risco ao feto)

Poliomielite Oral (Sabin)

Varíola

Rubéola

Imunologia das Vacinas

IMUNIZAÇÃO DE DIABÉTICOS

A contrário do que se acreditava, os diabéticos possuem boa soro conversão, porem não se deve usar as vacinas contra tifo e paratifo pois as reações adversas podem levar ao aumento de absorção de glicose.

IMUNIZAÇÃO DE AIDÉTICOS

Podem ser vacinados apenas com vacinas inativadas, pois não são bons soro conversores devido a imunodeficiência. Microrganismos podem se replicar e tornarem patogênicos devido a baixa conversão

IMUNIZAÇÃO DE IDOSOS

Considerações gerais

- Não é comum, na maioria dos países a vacinação em idosos
- É de hábito apenas quando estes saem de viagem para áreas epidêmicas ou para outros países.
- Oposto a primeira idéia, em situações epidemiológicas onde há informação de risco de doenças transmissíveis, pessoas idosas podem ser vacinadas, porém é frequentemente insuficiente.

Estado imunológico

- Apesar de não responderem tão bem como as crianças e os jovens existe soro conversão nos idosos, com capacidade de proteção.
- Deve se levar em conta as condições de resposta auto-imune na 3ª idade.



Imunologia das Vacinas

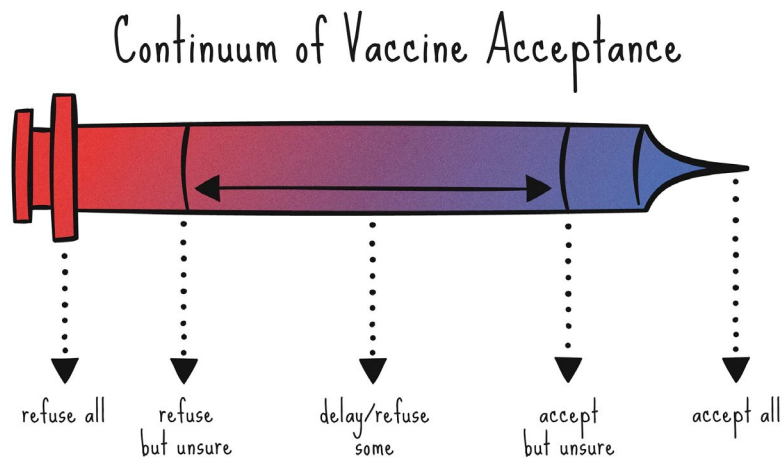
Contra-indicações da Vacinação

As vacinas de bactérias ou vírus vivos atenuados não devem ser administradas, a princípio, a pessoas:

- a) com imunodeficiência congênita ou adquirida;
- b) acometidas por neoplasias maligna;
- c) em tratamento com corticosteroide em esquemas imunodepressoras
- d) vacina contra poliomielite, tifo e paratifo - diarréia e vomito (adiar)
- e) DPT – convulsão nas primeiras 72hs; encefalopatia nos primeiros 7 dias; síndrome hipotônico-hiporresponsiva.

Imunologia das Vacinas

PRINCÍPIOS ÉTICOS DA VACINAÇÃO



Autonomia

Declaração dos direitos humanos

Considerações do Custo/Benefício

Principais benefícios

Riscos da vacinação

Terapêutica X Profilaxia

Não ser nocivo

Considerações populacionais

Dificuldades técnicas

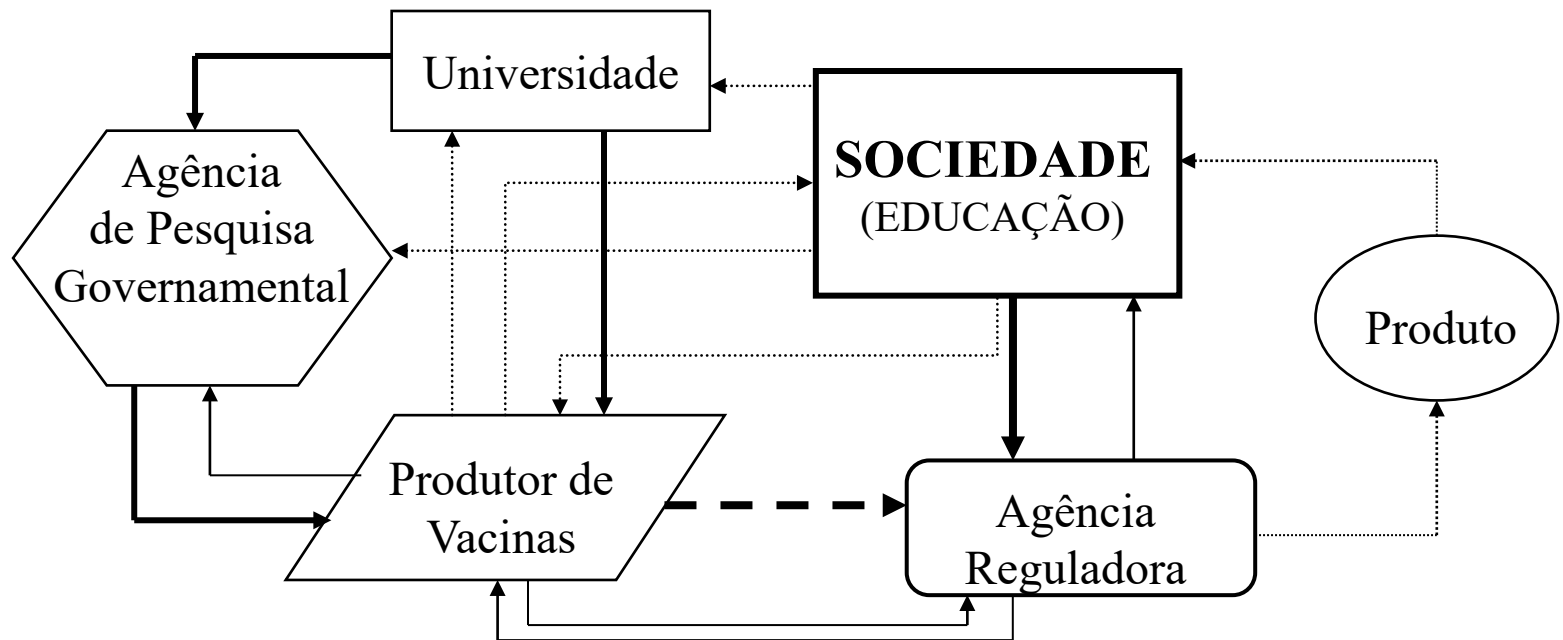
Influência Transcultural

Envolvimento Religioso

Imunologia das Vacinas

PRINCÍPIOS ÉTICOS DA VACINAÇÃO

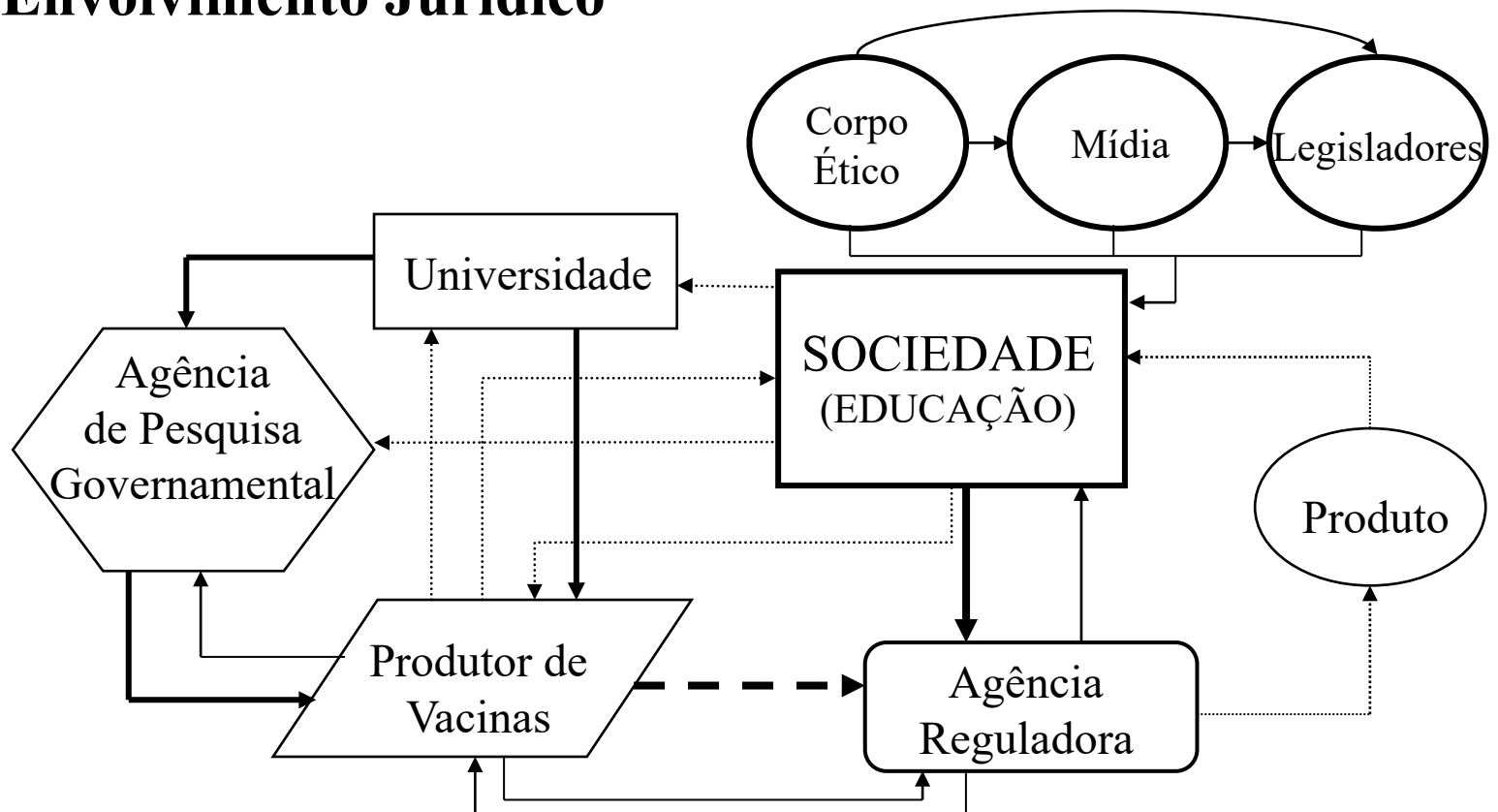
Envolvimento Jurídico



Imunologia das Vacinas

PRINCÍPIOS ÉTICOS DA VACINAÇÃO

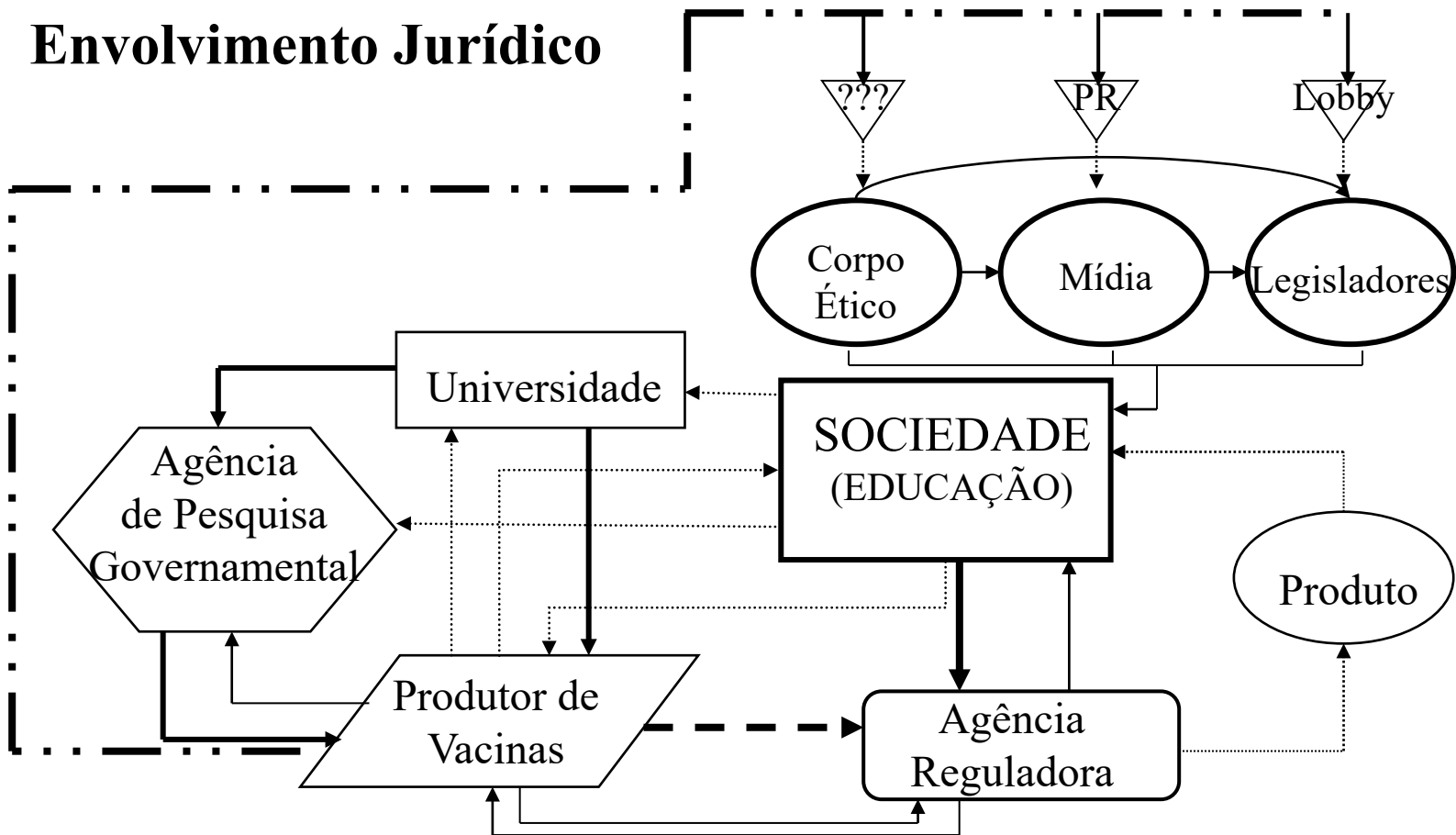
Envolvimento Jurídico



Imunologia das Vacinas

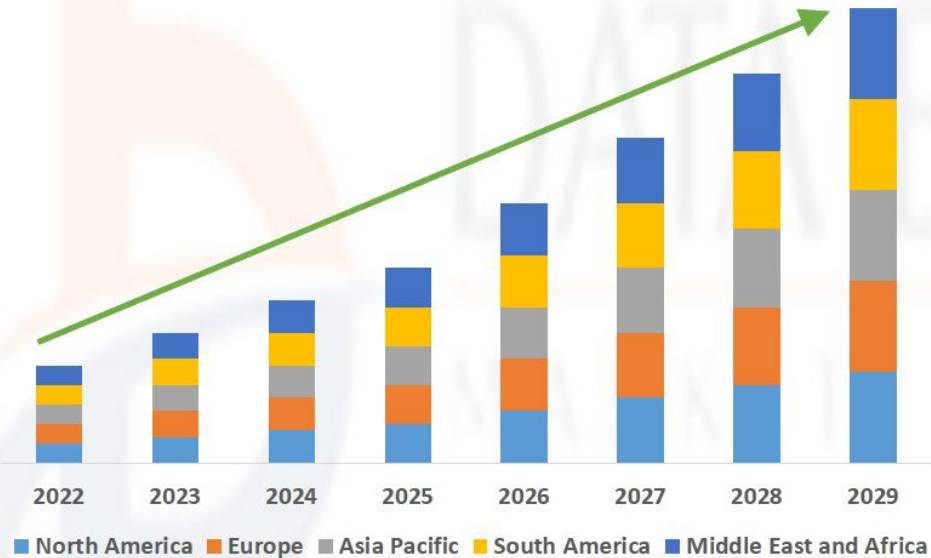
PRINCÍPIOS ÉTICOS DA VACINAÇÃO

Envolvimento Jurídico



Imunologia das Vacinas

Global Vaccine Market is Expected to Account for USD XX Million by 2029



DMCA Protected © Data Bridge Market Research- All Rights Reserved.

Source: Data Bridge Market Research Market Analysis Study 2022

Global Vaccine Market, By Regions, 2022 to 2029



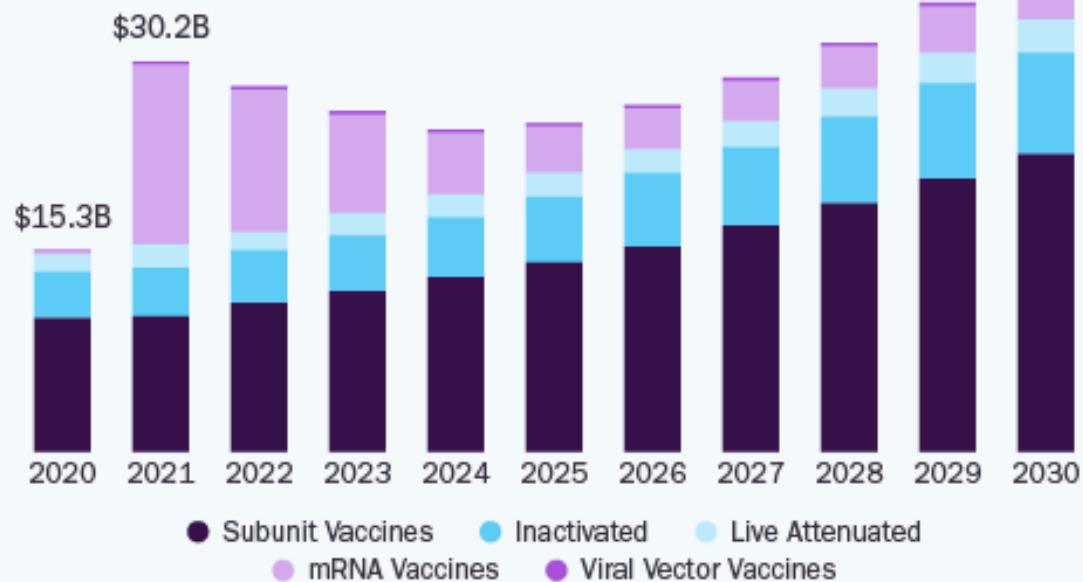
DATA BRIDGE MARKET RESEARCH



Imunologia das Vacinas

U.S. Vaccine Market

Size, by Type, 2020 - 2030 (USD Billion)



GRAND VIEW RESEARCH

4.7%

U.S. Market CAGR,
2023 - 2030

Source:
www.grandviewresearch.com