Escola de Governo
do Distrito Federal

Secretaria Executiva
de Valorização
e Qualidade de Vida

Secretaria
de Economia

**GOVERNO DO
DISTRITO FEDERAL**

Curso

Capacitação em sala de vacinas

Apresentação
Conceitos Básicos em Imunologia

Governador do Distrito Federal
Ibaneis Rocha

Secretário de Economia do Distrito Federal
José Itamar Feitosa

Secretário Executivo de Valorização e Qualidade de Vida do Distrito Federal
Epitácio do Nascimento Sousa Júnior

Diretora-Executiva da Escola de Governo do Distrito Federal
Juliana Neves Braga Tolentino

Escola de Governo do Distrito Federal
Endereço: SGON Quadra 1 Área Especial 1 – Brasília/DF – CEP: 70610-610
Telefones: (61) 3344-0074 / 3344-0063

www.egov.df.gov.br

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Escola de Governo do Distrito Federal
Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida
Secretaria de Economia
GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Capacitação em sala de vacinas

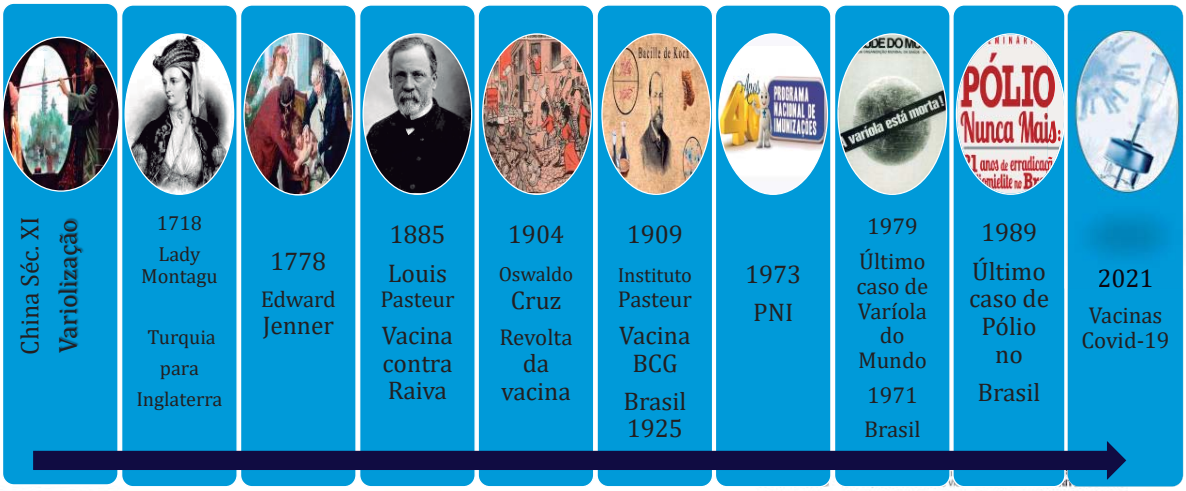
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS E DE TRANSMISSÃO HÍDRICA E ALIMENTAR - GEVITHA

Fernanda Ledes
Enfermeira
Área Técnica de Imunização

Conceitos Básicos em Imunologia

- Breve histórico das vacinas
- Imunologia Básica
- Como funcionam as vacinas?
- Tipos de vacinas
- Interferências na resposta imunológica das vacinas
- Produção das vacinas

História da Imunização



Imunologia Básica

Conceitos

- Imunologia: ciência que estuda os mecanismos de defesa do organismo, bem como as moléculas, células, tecidos e órgãos envolvidos. Estuda os mecanismos que mantém a homeostase celular e tecidual.
- Imunidade: conjunto de processos fisiológicos que permite ao organismo reconhecer corpos estranhos e responder contra os mesmos.
- Sistema Imune: conjunto de moléculas, células, tecidos e órgãos que trabalham juntos para defender o organismo contra a ação de agentes estranhos ou situações anormais em células e tecidos
- Resposta imune: resposta coordenada e coletiva das células e moléculas do sistema imune em resposta a determinado estímulo

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Resposta

Primária

- Se desenvolve quando o indivíduo entra em contato com o antígeno pela primeira vez, havendo a produção de anticorpos e desenvolvendo células B de memória

Secundária

- Quando o indivíduo entra em contato pela segundo vez, a produção de anticorpos será muito mais rápida e eficiente, pois as células B de memória vão reconhecer o antígeno e produzir anticorpos (como nas vacinas).

Memória imunitária

- Resposta imune primária é lenta
- Linfocitos B e T cd4 dão origem a células de memória
- Resposta secundária é mais veloz e intensa

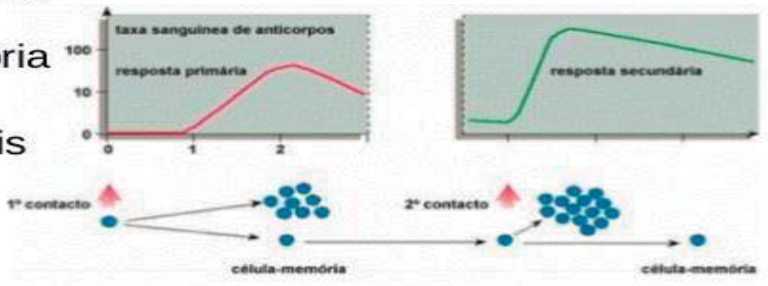


Imagem: autoimunes.no.sapo.pt

Sistema Imunitário

Eficácia x Eficiência

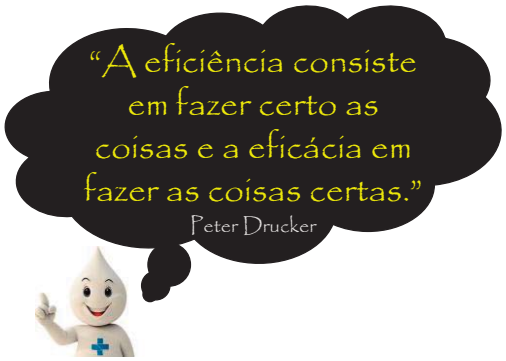
EFICÁCIA

- Capacidade de atingir determinado objetivo. Por exemplo, proteção contra a doença que uma vacina é capaz de conferir, em condições ideais. Refere-se à capacidade da vacina de fornecer proteção, ou seja, à redução do risco de adoecimento em vacinados, comparativamente com não vacinados.
- O dado é obtido a partir da realização de estudos controlados. Quando se diz que tal vacina tem 95% de eficácia, se está afirmando que 95 de cem pessoas que foram vacinadas ficaram protegidas. Essencial obter uma alta cobertura vacinal, para que aqueles que não desenvolveram anticorpos sejam indiretamente protegidos.

Eficácia x Eficiência

EFICIÊNCIA

- Conceito que leva em conta, além da eficácia, as condições reais de trabalho no campo, como a aceitação, a termoestabilidade, facilidade de aplicação, etc.



Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Imunidade: é o estado de resistência do organismo às infecções, em geral associado à presença de anticorpos que possuem ação específica sobre o microrganismo responsável por uma doença infecciosa ou sobre suas toxinas.

Imunocompetente

- Refere-se ao indivíduo cujo sistema imune tem a capacidade de produzir resposta adequada.

Imunodeficiente

- Indivíduo que possui deficiência no sistema imunológico. Pode ser adquirida por doença, medicamento ou contato com radiação (imunodeficiência secundária), ou ser inerente ao indivíduo — ele nasce com alguma alteração genética que interfere no sistema imunológico (imunodeficiência primária ou congênita).

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Imunidade

Ativa

- A imunidade ativa, de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS (2010, p.43), "**costuma durar anos e, é** adquirida **naturalmente** como consequência de uma infecção, ou **artificialmente** por inoculação de frações ou produtos de um agente infeccioso". Segundo Peakman e Vergani (2011, p. 323) "a imunização ativa, é basicamente, um sinônimo de vacinação".

Passiva

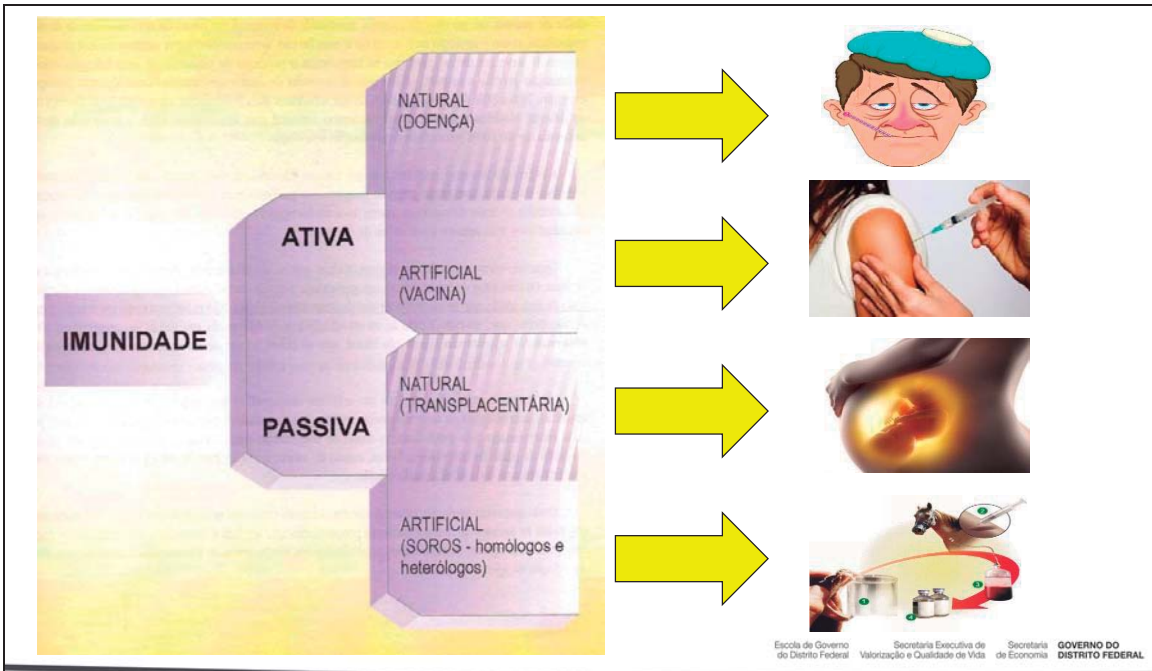
- Já a imunidade passiva, de **curta duração**, é obtida, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS (2010, p. 43) "**naturalmente por transmissão materna** (através da placenta) ou **artificialmente por inoculação de anticorpos protetores específicos** (soro de convalescente ou de pessoa imune, soro heterólogo, (...))". Neste caso, há imunidade protetora do receptor, sem necessariamente uma resposta imune proveniente dele.

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Imunidade Ativa X Imunidade Passiva

A imunidade ativa refere-se ao processo de exposição do corpo a um antígeno para gerar uma resposta imune adaptativa. A resposta leva dias / semanas para se desenvolver, mas pode ser de longa duração - até por toda a vida.

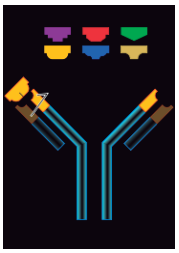
A imunidade passiva refere-se ao processo de fornecer anticorpos IgG para proteger contra infecções; dá proteção imediata, mas de curta duração - várias semanas a 3 ou 4 meses no máximo.



Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Antígeno x Anticorpo

Substância estranha ao organismo do hospedeiro; porção ou produto de um agente biológico (por exemplo, proteína, polissacarídeo, vírus ou partícula viral, toxina bacteriana, etc.) capaz de estimular resposta imunológica específica com formação de anticorpos.



Uma molécula orgânica (em geral uma glicoproteína), produzida por célula do nosso sistema imune, encontrada em fluidos teciduais e no soro, em resposta à entrada de um antígeno. É capaz de se combinar com este, neutralizando-o ou destruindo-o. Também conhecido como imunoglobulina.

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Princípios Básicos em Imunização

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

O que é Imunização?

- Aquisição de proteção imunológica contra uma doença infecciosa. Prática que tem como objetivo aumentar a resistência de um indivíduo contra infecções;
- É administrada por meio de vacina, imunoglobulina ou por soro de anticorpos;
- As vacinas são usadas para induzir a imunidade **ativa**; sua administração resulta numa resposta biológica e na produção de anticorpos específicos. Assim, a imunidade é induzida contra futuras infecções pelo mesmo microrganismo.

MITO OU VERDADE?

Não preciso me vacinar se as doenças preveníveis por vacinação forem raras ou não existirem em meu país?

- Vacinas: resposta imunológica semelhante àquela produzida pela infecção natural, mas não causam a doença ou colocam a pessoa imuni is complicações;
- Embora as doenças preveníveis po ado incomuns em muitos países - graças à vacinação -, os vírus e b as a ci em algumas partes do mundo, pois não respeitam front ss que esteja protegida;
- A vacinação é a melhor na ão do s preveníveis por vacinas e alcançar a imunidade u ar co idade coletiva - que ocorre quando um número suficiente mune a uma doença para tornar sua disseminação improvável. Como r dade está protegida, mesmo aqueles que não estão imunes. Isso prote não podem ser vacinados, como os imunocomprometidos ou muito jovens, já que os vacinados formam uma barreira que rompe a cadeia de transmissão antes que a doença chegue aos não vacinados.

MITO

GLOBALIZAÇÃO!

O que é Vacina?

Uma preparação capaz de induzir resposta imune naquele indivíduo que a recebe, para que uma vez exposto já disponha de anticorpos protetores

Imunobiológicos são vacinas, soros e imunoglobulinas que se diferem dos outros tipos de medicamentos devido à sua natureza biológica, processos complexos de fabricação e métodos utilizados para avaliação da qualidade.

Vacinas são produtos imunobiológicos que contêm uma ou mais substâncias antigênicas que, quando inoculadas em determinado organismo, são capazes de induzir imunidade específica ativa, a fim de proteger contra, reduzir a gravidade ou combater certa doença.

Imunoglobulina X Soro

Soro homólogo=Imunoglobulina

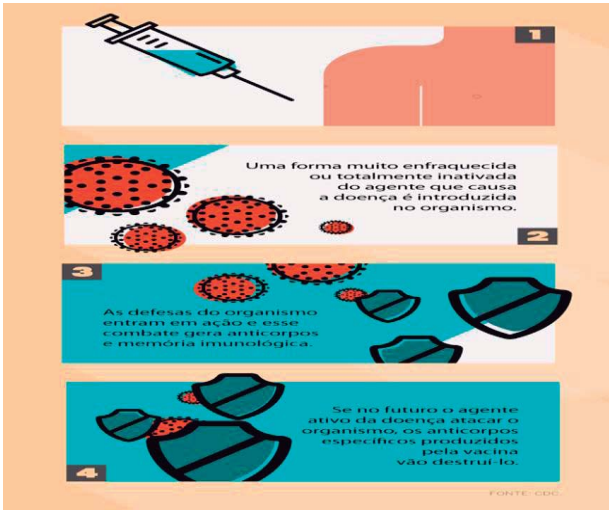
- Origem humana;
- Anticorpos específicos obtidos do plasma de doadores com níveis elevados de anticorpo específico desejado;
- Menor risco de reações em relação ao soro de origem animal;
- Exemplos: IGHAR, IGHAT, IGHAHB, IGHAVZ

Soro heterólogo

- Origem animal;
- Anticorpos específicos obtidos do plasma de animais (habitualmente cavalos) com níveis elevados do anticorpo específico desejado;
- Maior risco de reações;
- Exemplos: SAD, SAT, SAR

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

COMO FUNCIONAM AS VACINAS?



Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

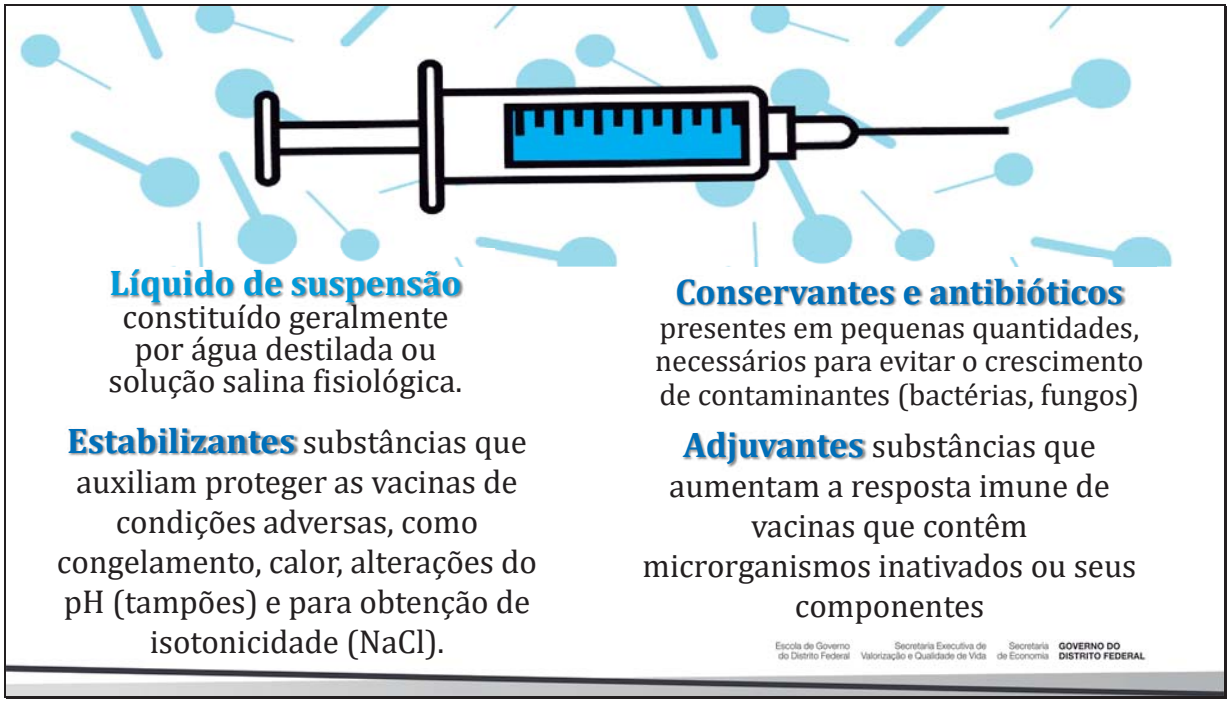
MITO OU VERDADE?

As vacinas contém ingredientes perigosos e/ou tóxicos

- Embora os ingredientes nos rótulos das vacinas possam parecer intimidantes (mercúrio, alumínio e f [illegible]), muitos deles podem ser encontrados naturalme[illegible]s alimentos que comemos (atum, por exemplo) e [illegible]redor. As quantidades nas vacinas são muito [illegible] [illegible]ejudicam o corpo.
- Além disso, as vaci[illegible] [illegible]tad[illegible] e pas[illegible] [illegible]es [illegible]científicos rigorosos e longos, bem com[illegible] [illegible] de [illegible]tific[illegible] [illegible]m a OMS e agências reguladoras nacionais para garantir que sejam seguras e eficazes. As vacinas oferecidas em clínicas públicas são tão seguras e eficazes quanto aquelas oferecidas em clínicas privadas.

MITO

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL



Líquido de suspensão constituído geralmente por água destilada ou solução salina fisiológica.

Estabilizantes substâncias que auxiliam proteger as vacinas de condições adversas, como congelamento, calor, alterações do pH (tampões) e para obtenção de isotonicidade (NaCl).

Conservantes e antibióticos presentes em pequenas quantidades, necessários para evitar o crescimento de contaminantes (bactérias, fungos)

Adjuvantes substâncias que aumentam a resposta imune de vacinas que contêm microrganismos inativados ou seus componentes

Type of vaccine	Licensed vaccines using this technology	First introduced	
Live attenuated (weakened or inactivated)	Measles, mumps, rubella, yellow fever, influenza, oral polio, typhoid, Japanese encephalitis, rotavirus, BCG, varicella zoster	1798 (smallpox)	Vivas atenuadas
Killed whole organism	Whole-cell pertussis, polio, influenza, Japanese encephalitis, hepatitis A, rabies	1896 (typhoid)	Inativadas
Toxoid	Diphtheria, tetanus	1923 (diphtheria)	Toxinas
Subunit (purified protein, recombinant protein, polysaccharide, peptide)	Pertussis, influenza, hepatitis B, meningococcal, pneumococcal, typhoid, hepatitis A	1970 (anthrax)	Subunidades
Virus-like particle	Human papillomavirus	1986 (hepatitis B)	Partículas virais/engenharia genética
Outer membrane vesicle (Pathogen antigen; Gram-negative bacterial outer membrane)	Group B meningococcal	1987 (group B meningococcal)	Vacinologia reversa/engenharia genética
Protein–polysaccharide conjugate (Polysaccharide; Carrier protein)	*Haemophilus influenzae* type B, pneumococcal, meningococcal, typhoid	1987 (*H. influenzae* type b)	Polissacarídeas/Conjugadas
Viral vectored (Viral vector; Pathogen gene; Viral vector genes)	Ebola	2019 (Ebola)	Vetor viral
Nucleic acid vaccine (DNA; RNA; Lipid coat)	SARS-CoV-2	2020 (SARS-CoV-2)	RNA mensageiro
Bacterial vectored (Pathogen gene; Bacterial vector)	Experimental	–	
Antigen-presenting cell (Pathogen antigen; MHC)	Experimental	–	

From: A guide to vaccinology: from basic principles to new developments
https://www.nature.com/articles/s41577-020-00479-7

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Tipos de Vacinas

- **Vivas atenuadas:** constituídas de microrganismos atenuados, que são viáveis, se multiplicam, mas perderam a capacidade de causar doença. São obtidos pela seleção natural de cepas naturais (selvagens) e atenuados por passagens em meios de cultura especiais.
  - Exemplo: vacina febre amarela, tríplice viral, varicela
- **Inativadas:** microrganismos inteiros inativados por meios físicos ou químicos (geralmente formaldeído), de tal modo que perdem sua capacidade infecciosa, mas mantém suas propriedades imunogências protetoras.
  - Exemplos: DTP, VIP

Tipos de Vacinas

- **Produtos tóxicos** (toxinas) dos microrganismos, também inativados
  - Exemplo: dT
- **Vacinas subunitárias** ou de fragmentos de microrganismos
  - Exemplo: Influenza
- Vacinas obtidas por meio da identificação dos componentes dos microrganismos, responsáveis tanto pela agressão infecciosa quanto pela proteção. Os **componentes potencialmente tóxicos são inativados**
  - Exemplo: dTpa

Escola de Governo do Distrito Federal Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida Secretaria de Economia GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Tipos de Vacinas

- **Engenharia genética:** consiste na inserção de um fragmento de material genético em um microrganismo (ex: levedura) fazendo com que esse organismo produz alguma substância desejada
  - Exemplos: HPV e hepatite B (um pequeno fragmento de material genético do vírus da hepatite B, que codifica o antígeno AgHBs é inserido na levedura, que será chamada de cepa recombinante. Essa cepa, por sua vez, começa a produzir o antígeno que, posteriormente é retirado da cultura de leveduras e purificado)

Tipos de Vacinas

- **Vacinas constituídas de polissacarídeos**: são substâncias extraídas da cápsula de microrganismos invasivos, como pneumococo meningococo. Essas vacinas são capazes de estimular a imunidade celular (timo-dependente). Assim, não conferem boa proteção nas crianças menores de 2 anos de idade e sua duração de efeito é curta. Induzem pouca ou nenhuma memória imunológica, isto é, a imunidade, em geral, não aumenta com a repetição de doses.
  - Exemplo: Pneumocócica 23 valente (administrada em 2 doses, com intervalo de 5 anos, pois uma terceira dose não aumentaria a imunidade, ao contrário, provoca um estado de tolerância imunológica

Tipos de Vacinas

- **Vacinas conjugadas:** tecnologia mais moderna, em que os polissacarídeos são conjugados à proteínas, criando-se um complexo antigênico capaz de provocar respostas imunológicas mais potentes, timo-dependentes. Além da proteção direta do vacinado, as vacinas conjugadas apresentam importante vantagem no controle das doenças, por levarem à proteção de rebanho através da redução no estado de portador sadio. Os portadores sadios são indivíduos que podem portar as bactérias em sua nasofaringe mantendo-se assintomáticos, sem nenhuma manifestação clínica da doença, porém são capazes de transmitir o agente infeccioso para seus comunicantes. Por reduzirem o estado de portador sadio, as vacinas conjugadas, por meio da imunidade de mucosa, protegem as pessoas não vacinadas à medida que as vacinadas deixam de transmitir a bactéria.
  - Exemplos: HIB, Pneumo 10 e 13, Meningo C e ACWY

Tipos de Vacinas

- **Vacinologia reversa:** nessa tecnologia, após o sequenciamento genético do microrganismo, identificam-se algumas proteínas que são comuns à maioria das cepas desse microrganismo. Então, através do uso da tecnologia de DNA recombinante (engenharia genética), outros microrganismos, como a bactéria *Escherichia coli*, recebe material genético para passar a produzir essas proteínas.
  - Exemplo: meningocócica B
- **RNA mensageiro:** segmento do RNA do vírus, capaz de codificar a produção de determinada proteína, é encapsulado em nanopartículas lipídicas. Ao serem inoculadas, estas vacinas estimulam as células humanas a produzir a proteína em questão, que vão, por sua vez, estimular a resposta imune específica.
  - Exemplos: SARS-CoV-2 Pfizer BioNTech, Moderna

Tipos de Vacinas

- **Vetores virais:** utilizam vírus humanos ou de outros animais, replicantes ou não, como "carreadores" (vetores) de genes que codificam a produção de determinada proteína antigênica. Uma vez inoculadas, estas vacinas com os vírus geneticamente modificados estimulam as células humanas a produzir proteína (por exemplo, a *Spike*) que vão, por sua vez, estimular a resposta imune específica. Os vetores virais replicantes podem se replicar dentro das células, enquanto os não replicantes não conseguem realizar o processo de replicação porque seus genes principais foram desativados ou excluídos. O vírus recombinante funciona como um transportador do material genético do vírus alvo, ou seja, é um vetor inócuo, incapaz de causar doenças.
  - Exemplos: SARS-CoV-2 AstraZeneca e Janssen

Interferência na resposta imunológica das vacinas

- Imunodeprimidos se distinguem da população geral por incapacidade de resposta a inúmeros estímulos antigênicos ou infecciosos, o que os torna mais suscetíveis a apresentar infecções, geralmente com maior gravidade que na população geral, bem como responder de forma menos eficiente a estímulos vacinais.
- Condições clínicas como asplenia, câncer, transplantes, doenças inflamatórias crônicas, infecção por HIV e outras, com frequência induzem alterações qualitativas, quantitativas e na persistência da resposta imune, quer seja frente à infecção natural ou às vacinas, deixando esses indivíduos mais vulneráveis a infecções que a população geral. são todos fatores que podem influenciar a resposta. O grau de imunodepressão que apresentam é determinante para essas respostas.

Interferência na resposta imunológica das vacinas

FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR A RESPOSTA IMUNE

- Variação genética implica diferentes capacidades de respostas a antígenos diversos – umas das razões pelas quais nenhuma vacina confere 100% de proteção
- Via de administração
- Esquema vacinal
- Experiência imunológica anterior
- Idade

Interferência na resposta imunológica das vacinas

Quadro 1 – Variáveis importantes na triagem da vacinação de imunodeprimidos

VARIÁVEIS IMPORTANTES NA TRIAGEM DA VACINAÇÃO DE 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: adaptada de Rubin LG et al, 2014.

Interferência na resposta imunológica das vacinas

VACINAS VIVAS ATENUADAS EM IMUNOSSUPRIMIDOS

- Só devem ser utilizadas em indivíduos imunodeprimidos se houver experiência na literatura que autorize esse uso, e quando a situação epidemiológica indicar que o risco da doença natural e suas complicações claramente excedam os riscos das complicações vacinais para aquele tipo de imunodepressão.
- Três situações podem ocorrer quando se utilizam vacinas vivas em imunodeprimidos:
  - falta de resposta adequada;
  - resposta parcial, porém protetora;
  - risco de evento adverso pós-vacinação.

Interferência na resposta imunológica das vacinas

VACINAS VIVAS ATENUADAS EM IMUNOSSUPRIMIDOS

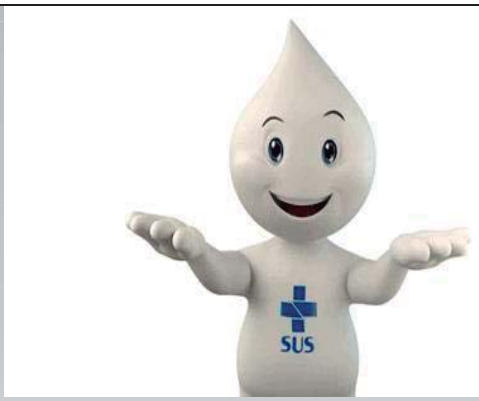
- Análise cuidadosa do risco da vacinas x risco da infecção natural;
- Outros meios de proteção em caso de risco iminente de infecção natural;
- Vacinação das pessoas que convivem com imunodeprimidos.
- Avaliação cuidadosa pelo médico do CRIE, em comum acordo com o médico assistente do paciente, sendo necessário haver concordância do paciente sobre os riscos da utilização da vacina na sua situação clínica.

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

Produção das vacinas

https://portal.fiocruz.br/video/como-se-produz-uma-vacina

Imunizar & Prevenir & Cuidar



Obrigada!

CONTATOS:
2017-1145, ramal 8250
imunizadf@gmail.com
http://egov.df.gov.br

Escola de Governo do Distrito Federal | Secretaria Executiva de Valorização e Qualidade de Vida | Secretaria de Economia | GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL