

## **VACINAS COVID-19 E OUTROS IMUNOBIOLOGICOS – INTERVALOS PRECONIZADOS.**

**Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19  
(CEM COVID\_AMB)**

As vacinas tradicionais em uso são compostas por agentes infecciosos vivos e atenuados (por exemplo, varicela, sarampo, rubéola, caxumba, BCG, pólio oral, febre amarela); ou agentes inativados, toxinas ou partículas de agentes infecciosos (por exemplo pólio inativada, hepatite B, tétano, difteria, coqueluche, pneumocócicas, meningocócicas).

As vacinas vivas e atenuadas são bastante imunogênicas, pois promovem um estímulo imunológico bem semelhante à infecção natural, com replicação do agente infeccioso, mas de forma subclínica, uma vez que este agente está atenuado. A resposta imune induzida por estas vacinas pode criar um bloqueio imunológico inespecífico, dificultando a replicação de outros agentes infecciosos. Por isso, vacinas vivas e atenuadas injetáveis demandam aplicação simultânea ou intervalos de aplicação de pelo menos 28 dias entre si, para evitar que haja interferência na resposta imune para uma delas.<sup>1-3</sup> Por outro lado, as vacinas inativadas, de toxinas ou de partículas de agentes infecciosos podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo entre elas, pois não envolvem infecção ou replicação e, portanto, sem possibilidade de interferência na resposta imune entre elas.<sup>2,3</sup>

As vacinas COVID-19 em uso no Brasil, até o presente momento, são a CoronaVac (de vírus inativado) e a da Astra Zeneca-Oxford (material genético do SARS-CoV-2 carregado por adenovírus de chimpanzé sem capacidade de replicação). Ambas são vacinas conceitualmente inativadas que, portanto, poderiam ser aplicadas simultaneamente a outras vacinas.

Uma vez que a maioria das vacinas do calendário são aplicadas em crianças e adolescentes, para os quais as vacinas para o SARs-CoV-2 ainda não estão liberadas, o tópico não seria tão relevante. No entanto, o início do período anual de vacinação contra a influenza, doença que também pode causar uma síndrome respiratória aguda grave com relevante mortalidade, tornou importante estabelecer-se uma diretriz.

Considerando-se que as vacinas COVID-19 e a vacina influenza são inativadas, elas poderiam ser aplicadas simultaneamente. No entanto, as vacinas contra o SARS-CoV-2 são muito recentes e demandam um período de observação sobre seus efeitos adversos e suas interações com outros imunobiológicos. Sendo assim, o que o Centers for Disease Control and Prevention (CDC-EUA), a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil recomendam é que haja um intervalo de ao menos 14 dias entre a aplicação de qualquer uma das vacinas COVID-19 e a vacina influenza, sendo preferível que a vacina COVID-19 seja aplicada primeiro, quando possível.<sup>4-6</sup>

Consideramos que o mesmo intervalo deveria ser aplicado em relação a outras vacinas, sempre priorizando a vacina COVID-19. Exceções importantes são as vacinas indicadas em situações especiais de urgência como a antirrábica e a antitetânica, para as quais nenhum intervalo mínimo deve ser definido.<sup>6</sup>

Intervalos entre uso de vacinas vivas e atenuadas e hemoderivados ou outros imunobiológicos estão estabelecidos e variam entre zero (transusão de hemácias lavadas) a oito meses (imunoglobulina policlonal).<sup>3</sup> Não há interferência destes outros imunobiológicos sobre as vacinas inativadas e para estas não há intervalo mínimo recomendado.<sup>3</sup> Porém, pelo mesmo motivo assinalado acima, a recomendação é que a aplicação das vacinas contra o SARS-CoV-2 seja feita com pelo menos 30 dias de intervalo para outros imunobiológicos, como a imunoglobulina humana policlonal. Salientamos, no entanto, que não é possível respeitar este intervalo naqueles pacientes que recebem reposição regular de imunoglobulina, como os pacientes com imunodeficiências primárias. Neste caso, os pacientes recebem imunoglobulina a cada 21 a 28 dias e o indicado é que recebam a vacina COVID-19 entre uma dose e outra de imunoglobulina, como é feito habitualmente com outras vacinas.<sup>7</sup> Nenhum intervalo deve ser aplicado no caso de administração de imunoglobulinas hiperimunes, tais como antiofídica, para tétano ou raiva.<sup>6</sup>

## Referências

- 1 – Centers for Disease Control and Prevention. Timing and spacing for immunobiologics. Disponível em <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html> Acesso em 15 de abril de 2021.
- 2 – Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis - Ministério da Saúde. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação, 2014. Disponível em [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_procedimentos\\_vacinacao.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf) Acesso em 15 de abril de 2021.
- 3 – Sociedade Brasileira de Imunizações (SBim) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Guia de Imunização ASBAI/SBim – Asma, Alergia e Imunodeficiências 2020-2021. Disponível em [https://asbai.org.br/wp-content/uploads/2020/10/Guia-Imunizações-ASBAI\\_SBIm-2020-versão-final.pdf](https://asbai.org.br/wp-content/uploads/2020/10/Guia-Imunizações-ASBAI_SBIm-2020-versão-final.pdf) Acesso em 15 de abril de 2021.
- 4 – Center for Disease Control and Prevention. Frequently Asked Influenza (Flu) Questions: 2020-2021 Season. Disponível em <https://www.cdc.gov/flu/season/faq-flu-season-2020-2021.htm#Getting-a-Flu-Vaccine-during-the-COVID-19-Pandemic> Acesso em 15 de abril de 2021.
- 5 – Agência Brasil. Covid-19: vacinados devem observar intervalo entre imunizantes. Disponível em <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-04/covid-19-vacinados-devem-observar-intervalo-entre-imunizantes#> Acesso em 15 de abril de 2021.
- 6 – Sociedade Brasileira de Imunizações. Notícias - Vacinas COVID-19 não devem ser coadministradas com outras vacinas, informa PNI. Disponível em <https://sbim.org.br/noticias/1436-vacinas-covid-19-nao-devem-ser-coadministradas-com-outras-vacinas-informa-pni> Acesso em 15 de abril de 2021.

7 - Sobh A, Bonilla FA. Vaccination in Primary Immunodeficiency Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(6):1066-1075. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.012.

São Paulo 26 de abril de 2021.

**Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19  
(CEM COVID\_AMB)**

