

# **MANUAL UFCD 10148**

**Sistema Imunitário:**

**Imunidade e Defesas do Organismo**

## Sumário

Introdução .....	4
Sistema Imunitário – Definição .....	4
Mecanismos de Defesa – Imunidade Inata e Imunidade Adquirida .....	5
Imunidade Inata (Não Específica) .....	5
Imunidade Adaptativa ou Adquirida (Específica) .....	7
Células do Sistema Imunitário.....	8
Reacções Imunitárias (Com anticorpos, Sem Anticorpos) .....	14
Sistema Linfático .....	20
Vacinação .....	22
Objetivo.....	22
Riscos.....	23
Composição .....	25
Vias de Administração.....	27
Plano Nacional de Vacinação .....	28
Doenças Alvo do Plano Nacional de Vacinação.....	29
Campanhas de Vacinação.....	30
Programa Nacional de Vacinação em Vigor (2020).....	32
Vacinação Complementar .....	33
Vacinação Extra Plano .....	34
Prevenção Sazonal - Gripe.....	34
Prevenção Prolongada .....	35
Pneumocócicas 7, 13 e 23 serotipos .....	35
Meningocócicas grupo B .....	36
Hepatite A .....	37
Varicela.....	37

Rotavírus .....	39
Zona.....	39
Papiloma Vírus Humano.....	40
Tosse Convulsa .....	41
Lisados Bacterianos .....	41
Vacinação do Viajante – Prevenção .....	42
Vacina contra a cólera .....	43
Vacina contra doença meningocócica.....	44
Vacina contra a Hepatite B.....	44
Alergias .....	45
Definição .....	45
Tipos de reação de hipersensibilidade – IV – Reação Alérgica a Medicamentos.....	47
Reação anafilática: definição e terapêutica .....	48
Rinite Alérgica .....	51
Urticária.....	54
Dermatite de Contacto .....	56
Doenças Autoimunes .....	59
Definição .....	59
Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) .....	60
Psoríase .....	63
Miastenia Grave .....	65
Artrite Reumatóide .....	67
Sarcoidose .....	68
Bibliografia .....	70

## Introdução

O presente manual foi concebido como instrumento de apoio à unidade de formação de curta duração nº **10148 – Sistema Imunitário – Imunidade e Defesas do Organismo**, de acordo com o Catálogo Nacional de Qualificações. Esta disciplina tem uma carga horária de 25 horas.

### Objetivos:

- ✓ Identificar as funções do sistema imunitário e sua constituição.
- ✓ Reconhecer a importância da vacinação.
- ✓ Identificar as doenças alérgicas.
- ✓ Identificar as doenças autoimunes.

## Sistema Imunitário – Definição

A imunidade, em sentido lato, consiste nos diversos processos fisiológicos que permitem ao organismo reconhecer corpos estranho ou anormais, neutralizá-los e eliminá-los. Isto é, quando o organismo é invadido por um agente patogénico, desencadeiam-se mecanismos de defesa.

Cada indivíduo é um ser único. No entanto, vivemos num meio que é povoado por uma multidão de micróbios, bactérias, fungos e vírus, muitos dos quais são patogénicos, ou seja, poderão, consoante a agressividade destes, provocar diversas doenças. Um agente patogénico é capaz:

- ✓ De ultrapassar diferentes barreiras do organismo e penetrar nos tecidos;
- ✓ De resistir à ação do sistema imunitário e multiplicar-se dentro do hospedeiro;
- ✓ De destruir diferentes tecidos do hospedeiro.

Estes agentes podem entrar no corpo dos seres vivos através do ar, da água, dos alimentos, através das lesões na pele ou das mucosas. Atendo, por isso, à facilidade com que estes microorganismos penetram o corpo, o sistema imunitário é “obrigado” a intervir, fazendo desencadear mecanismos que permite defender o nosso organismo destes agentes que lhe são “estranhos”.

Estes invasores estranhos ou perigosos incluem:

- ✓ Micro-organismos (comumente chamados de germes, bactérias, vírus e fungos)



- ✓ Parasitas (como vermes)
- ✓ Células cancerígenas
- ✓ Órgãos e tecidos transplantados

Para defender o organismo contra esses invasores, o sistema imunológico deve ter a capacidade de distinguir entre:

- ✓ O que pertence ao organismo (o próprio corpo)
- ✓ O que não pertence (não próprio do corpo ou estranho)

O sistema imunitário tem igualmente um papel importante na manutenção da homeostase (equilíbrio e conservação dos elementos fisiológicos e do metabolismo). Encontra-se subdividido em:

- ✓ Sistema imunitário inato (mecanismos de defesa não específica)
- ✓ Sistema imunitário adaptativo ou Imunidade Adquirida (inclui mecanismos de defesa específicos)

Estes diferenciam-se pela rapidez e duração da resposta imunitária assim como pelas células e tecidos que envolvem.

## **Mecanismos de Defesa – Imunidade Inata e Imunidade Adquirida**

### **Imunidade Inata (Não Específica)**

A imunidade inata é assim denominada porque está presente desde o nascimento e não precisa ser aprendida através da exposição de um invasor. Assim, ela oferece uma resposta imediata a invasões estranhas. Entretanto, os seus componentes tratam todos os invasores estranhos basicamente do mesmo modo. Isto é, a resposta é idêntica para agentes invasores diferentes e mantêm-se idêntica independentemente do número de vezes que o mesmo agente interatua com o indivíduo.

O Sistema de Imunidade Inata divide-se em duas linhas de Defesa.

## 1ª Linha de Defesa

Na primeira linha de defesa encontramos barreiras físicas e químicas que impedem a entrada de seres estranhos ao organismo. Esta 1ª linha é constituída por barreiras mecânicas como a **pele**, as **mucosas** (revestimento constituinte das cavidades do corpo que abrem para o exterior e segregam muco que fixa os microrganismos dificultando o contato com as células) e por mediadores químicos de superfície, tais como as enzimas presentes na **saliva**, **lágrimas**, e **secreções gástricas**.

A função destas barreiras consiste em impedir a entrada de agentes patogénicos. No entanto, se os microrganismos conseguirem transpor as barreiras mencionadas anteriormente e penetrarem no hospedeiro, nomeadamente na circulação sanguínea ou nos tecidos, serão acionados outros mediadores químicos:

## 2ª Linha de Defesa

Basta um pequeno ferimento provocado pela escova de dentes, lâmina de barbear ou um simples arranhão para representar uma porta de entrada para microrganismos.

Quando isto acontece, dá-se uma **resposta inflamatória** no local. A reacção inflamatória traduz-se por uma acumulação de substâncias químicas inflamatórias (citocinas) que activam o sistema imunitário, atraindo ao local os 'atores' da resposta. As células características deste tipo de imunidade, são os neutrófilos, macrófagos, basófilos, eosinófilos, mastócitos e as células natural killer (NK).

Além da resposta inflamatória local, outras reacções podem envolver todo o organismo quando é invadido por microrganismos patogénicos, constituindo a chamada **resposta sistémica**. Isto é, as toxinas produzidas pelos agentes patogénicos e glóbulos brancos podem desencadear o aumento da temperatura corporal – **febre**. A febre muito elevada pode ser perigosa, mas quando moderada contribui para a defesa inibindo a multiplicação de muitas espécies de microrganismos. Este aumento da temperatura também promove o aumento do número de glóbulos brancos (leucócitos) em circulação e facilita o processo de fagocitose (processo este extremamente importante na resposta do organismo).

## Imunidade Adaptativa ou Adquirida (Específica)

A imunidade adquirida (adaptativa ou específica) não se encontra presente desde o nascimento. É adquirida. O processo de aprendizagem começa quando o sistema imunológico de uma pessoa encontra invasores estranhos e reconhece substâncias não próprias (os antígenos). Os componentes da imunidade adquirida aprendem a melhor forma de atacar cada antígeno e começam a desenvolver uma memória para aquele antígeno em específico.

Este sistema de imunidade tem como características as capacidades de aprender, adaptar e memorizar.

Num primeiro contacto a resposta da imunidade adquirida ao determinado antígeno demora a desenvolver-se (é lenta). No entanto, posteriormente este antígeno é recordado e num eventual segundo contacto, a resposta subsequente é mais rápida e eficaz comparada à resposta que ocorreu após a primeira exposição.

Os glóbulos brancos (ou leucócitos) responsáveis pela imunidade adquirida são

- ✓ Linfócitos T
- ✓ Linfócitos B

É a memória imunológica destas células que permite a identificação dos antígenos a que já foram expostas noutras respostas anteriores, possibilitando uma próxima resposta mais rápida e eficaz.

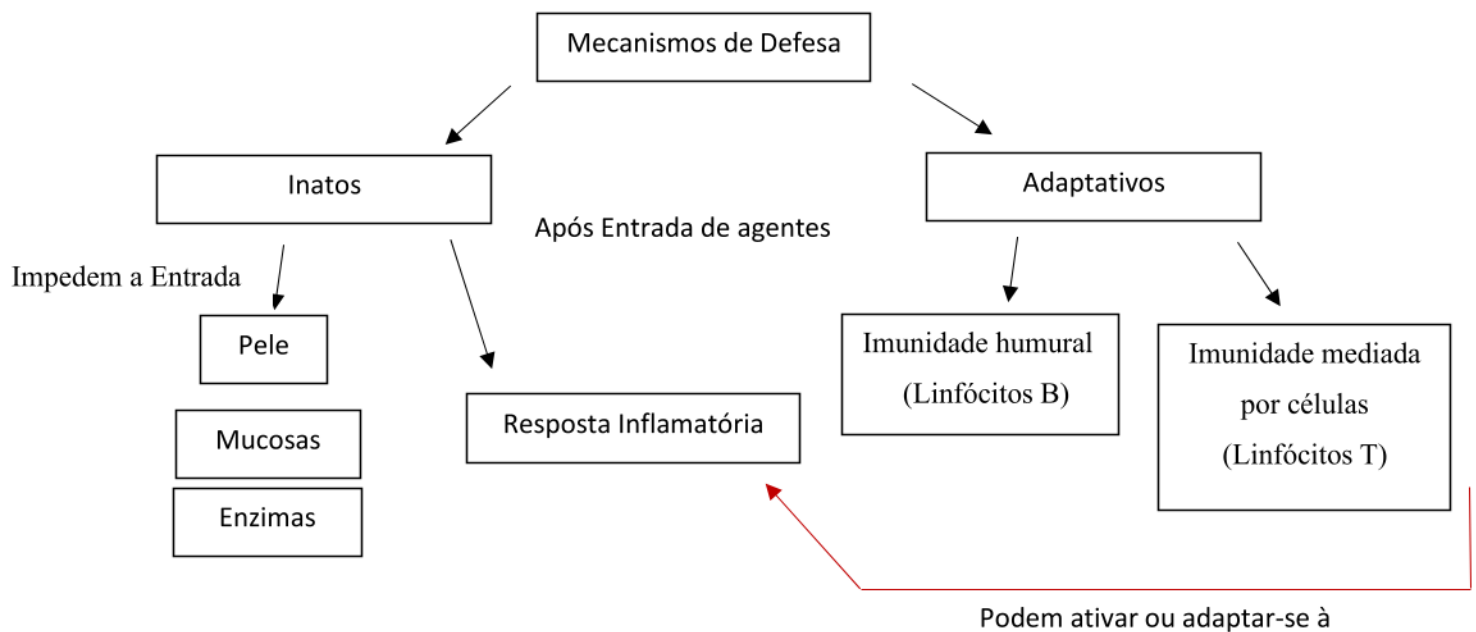
A imunidade adquirida engloba:

- ✓ **Imunidade humoral** - derivada das respostas de linfócitos B
- ✓ **Imunidade mediada por células** - derivada de determinadas respostas por células T

As células B e T atuam em conjunto para destruir os invasores.

Assim, a imunidade adaptativa corresponde a mecanismos imunológicos que conseguem reconhecer, memorizar e responder a qualquer antígeno, sendo uma resposta específica e levada a cabo por anticorpos específicos ou pela produção de linfócitos B e T. De referir que, para que haja esta resposta específica existe a intervenção do sistema linfático sendo este constituído por tecidos e órgãos linfóides e células efectoras (linfócitos B e T).

Finalmente a imunidade inata tem um papel fundamental no desencadear da resposta adaptativa, como é o exemplo da resposta inflamatória. Quando a inflamação não é suficiente para destruir os agentes agressores, esta torna-se crónica e continuada no tempo. Assim, a permanência de certos atores no local da infeção permite que haja as condições ideais para iniciar uma reação adaptativa.



## Células do Sistema Imunitário

Os principais componentes do sangue incluem:

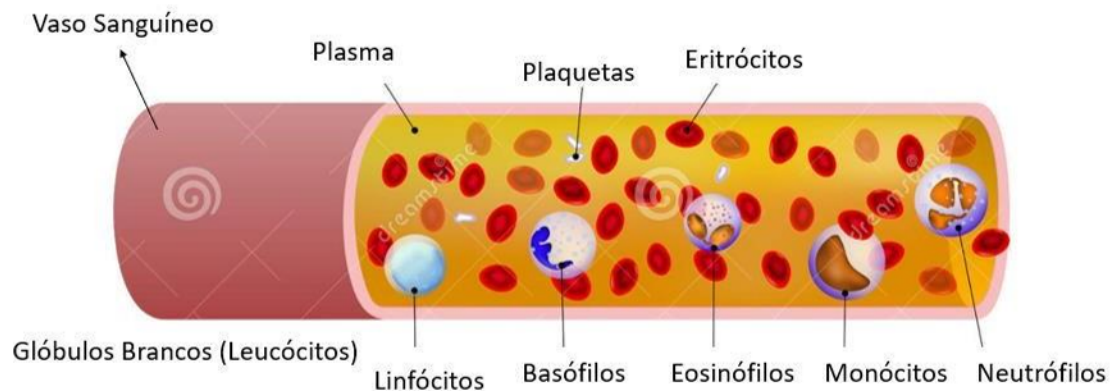
- ✓ Plasma
- ✓ Glóbulos vermelhos (Eritrócitos ou Hemácias)
- ✓ Glóbulos brancos (Leucócitos)
- ✓ Plaquetas

O **plasma** é o componente líquido do sangue no qual os glóbulos vermelhos, os glóbulos brancos e as plaquetas estão suspensos. Ele constitui mais da metade do volume do sangue e é composto, principalmente, por sais (eletrólitos) e proteínas dissolvidos em água. Outras proteínas do plasma incluem os anticorpos (ou imunoglobulinas), que defendem ativamente o corpo contra vírus, bactérias, fungos e células cancerosas. O plasma também inclui fatores de coagulação, que controlam hemorragias.

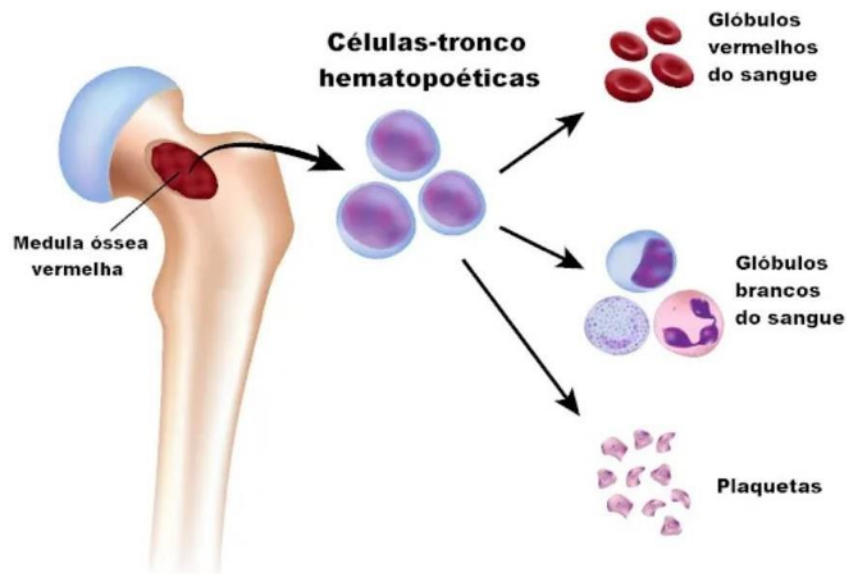
**Os glóbulos vermelhos** (também chamados eritrócitos ou hemácias) compõem cerca de 40% do volume do sangue. Os glóbulos vermelhos contêm hemoglobina, uma proteína que confere a cor vermelha ao sangue e que permite o transporte de oxigênio dos pulmões a todos os tecidos corporais.

**As plaquetas** atuam no processo de coagulação reunindo-se no local da hemorragia agregando-se entre si, levando à formação de uma espécie de 'tampão' que ajuda a vedar o vaso sanguíneo. Ao mesmo tempo, elas também libertam substâncias que favorecem a coagulação conforme as necessidades do organismo.

**Os glóbulos brancos** (ou leucócitos) são responsáveis, sobretudo, pela defesa do corpo contra infecções. Alguns leucócitos fluem livremente pela corrente sanguínea, outros aderem às paredes dos vasos sanguíneos ou até as atravessam para entrar noutros tecidos. Quando os leucócitos chegam ao local de uma infecção ou se detectam outro problema, libertam substâncias que atraem mais glóbulos brancos. Assim, os glóbulos brancos funcionam como um exército: estão dispersos por todo o corpo, mas prontos para se agrupar e lutar contra qualquer organismo invasor a qualquer momento.



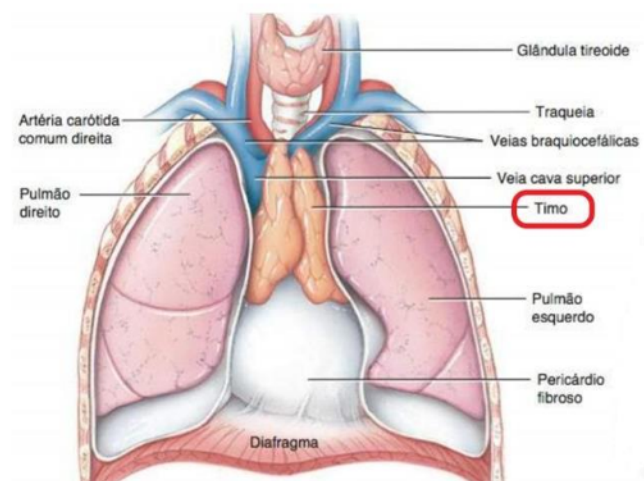
Dentro dos ossos existe um tecido chamado de Medula óssea responsável pela formação de células denominadas células-tronco que posteriormente darão origem aos glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos. Grande parte dos leucócitos (glóbulos brancos) são produzidos na medula no entanto



Existem cinco tipos principais de glóbulos brancos.



Grande parte dos leucócitos (glóbulos brancos) são produzidos na medula óssea tal como as outras células sanguíneas. No entanto, os Linfócitos, também podem ser produzidos e/ou amadurecidos em órgãos linfáticos. Os Linfócitos dividem-se em dois grupos: Linfócitos B e Linfócitos T. Os linfócitos de tipo B surgem e amadurecem na Medula. Já os linfócitos do tipo T amadurecem no timo (órgão linfóide).



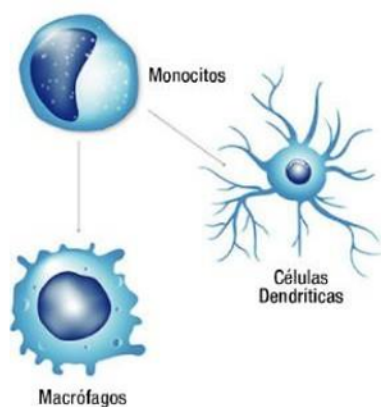


Localizado na região torácica, entre os pulmões, este órgão completa o processo de amadurecimento dos Linfócitos T que resulta na aquisição de diferentes tipos de moléculas membranares que funcionam depois como receptores extremamente importantes no funcionamento do sistema imunitário. São estas células (Linfócitos T) que, devido à sua maturação no timo, desenvolveram a capacidade de distinguir células regulares do nosso organismo de células e organismos invasores.

## Monócitos

Os monócitos são as células do sistema imunitário com maior dimensão, e correspondem a 10% do total das células do sistema imunitário (leucócitos) na circulação sanguínea.

Os monócitos circulantes no sangue têm a capacidade de ultrapassar os vasos sanguíneos migrando assim para os tecidos (processo chamado de diapedese). Já fora dos vasos sanguíneos irão diferenciar-se em **macrófagos e células dendríticas**.



Os **Macrófagos** neutralizam agentes patogénicos durante uma resposta inflamatória regular através do processo de fagocitose. São também células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T, aquando da necessidade de respostas mais específicas e adaptativas do sistema imunitário perante um organismo invasor.

## Neutrófilos

São as células do sistema imunitário que existem em maior concentração na circulação sanguínea, correspondendo entre 50-70% de todas as células.

Estes são a primeira classe de células do sistema imunitário inato a responder às infeções, eliminando principalmente, os agentes patogénicos extracelulares



**Neutrófilo**

através do processo de fagocitose. São, também, as primeiras células a integrar o início de uma resposta inflamatória. Depois de saírem do vaso sanguíneo já não voltam a entrar, acabando por ser eliminados dando origem muitas vezes ao chamado conteúdo purulento.

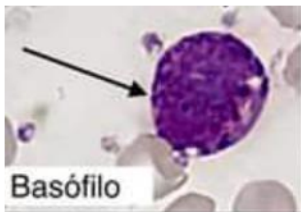
## Eosinófilos

Os eosinófilos correspondem entre 1 a 6% dos leucócitos presentes na circulação sanguínea. Estes têm uma função relevante na proteção do hospedeiro, visto que o protegem das infeções parasitárias (organismos grandes), podendo neutralizar os agentes patogénicos através do processo de fagocitose. É também capaz de neutralizar células cancerígenas. Os eosinófilos podem, igualmente, intervir no processo de cicatrização de tecidos e intercedem em respostas alérgicas.

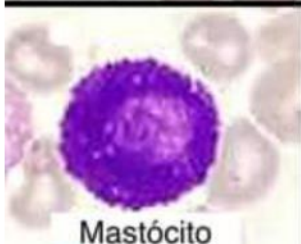


## Basófilos e Mastócitos

São células que possuem funções idênticas e processos de formação e maturação igualmente semelhantes embora pertençam a linhagens celulares distintas. Os mastócitos representam 6%



do total dos leucócitos presentes na circulação sanguínea, apresentam um período de duração de vida de meses, e localizam-se em tecidos, como na pele e os tratos respiratório, gastrointestinal e urinário.



Os basófilos representam menos de 1% do total dos leucócitos na circulação sanguínea, sendo, as células do sistema imunitário presentes em menor quantidade na circulação sanguínea. Estes apresentam um período de duração de vida de alguns dias e, são identificados maioritariamente, na circulação sanguínea.

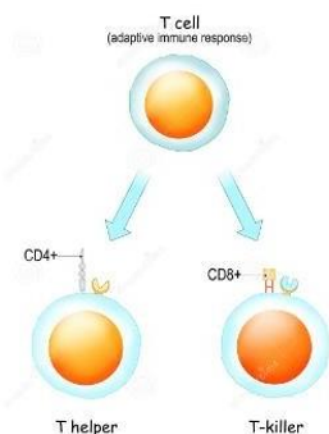
Ambos estão intimamente ligados a reacções alérgicas.



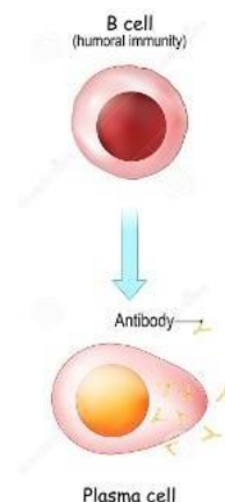
## Linfócitos

Como já foi referido anteriormente, os linfócitos dividem-se em dois grandes grupos: Células B e T.

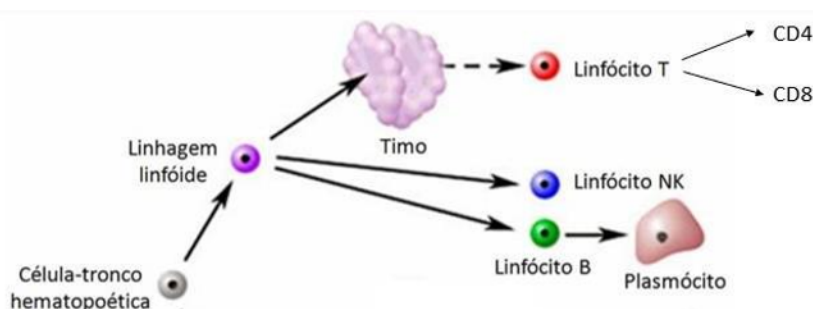
Aproximadamente 5 a 15% dos linfócitos no sangue são linfócitos de tipo B (surgem e amadurecem na medula). Estas células são responsáveis pela memória imunitária e a sua principal função é a de produção de anticorpos depois de se transformarem em plasmócitos.



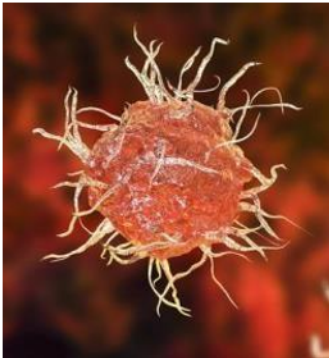
Os linfócitos T, dividem-se em T Helper (ou CD4) e Linfócito T Killer (ou CD8). Cada um deles vai ter um papel diferente no sistema imunitário no entanto, ambas têm a capacidade de distinguir se as células são invasoras ou se fazem parte do organismo. Assim os linfócitos TCD4 são responsáveis por apresentar os antígenos aos Linfócitos B para que estes possam produzir anticorpos. Os linfócitos TCD8 são reconhecidos pela sua produção de citotoxinas que destroem células cancerígenas.



Ainda dentro do grupo dos Linfócitos, surgem as **células NK (Natural Killer)**. As células NK são linfócitos que correspondem a cerca de 10% dos linfócitos presentes no sangue. Estas divergem dos linfócitos T e B em algumas características, principalmente na ausência de recetores específicos para antígenos. Estas são células que integram o sistema imunitário inato, mas também cooperam em respostas do sistema imunitário adaptativo. Estas células desempenham como principal função a eliminação de agentes patogénicos, como vírus, bactérias, parasitas, fungos e até células cancerígenas.



## Células Dendríticas

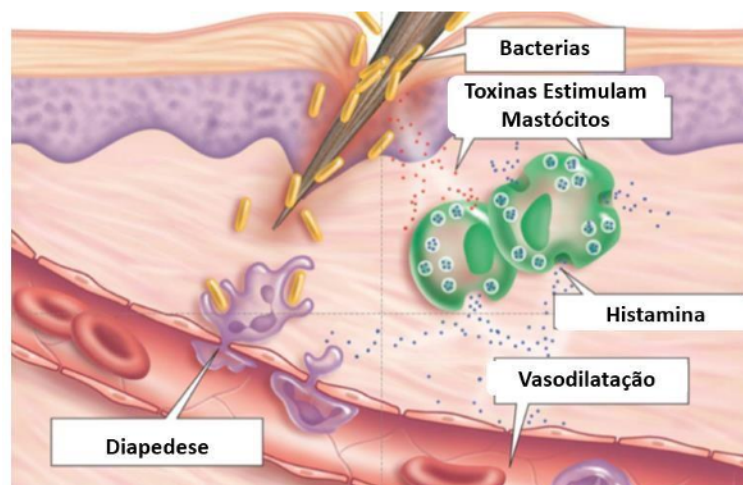


São derivadas dos Monócitos. Residem nos tecidos onde podem fagocitar outras células. Também são células especializadas em apresentar antígenos a outras células, nomeadamente aos linfócitos T. Estas têm como função estabelecer uma ligação entre o sistema imunitário inato e o adaptativo.

## Reacções Imunitárias (Com anticorpos, Sem Anticorpos)

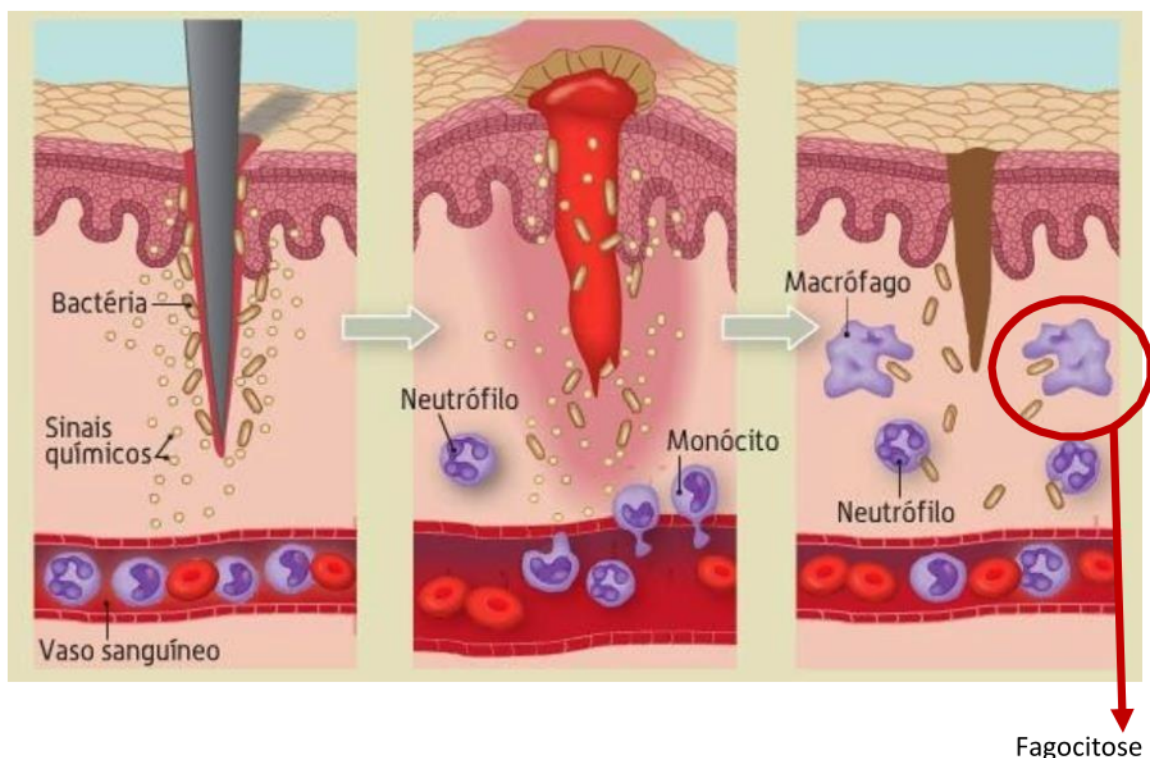
### Resposta Inflamatória

A resposta inflamatória traduz-se numa sequência complexa de acontecimentos que visam inativar ou destruir agentes invasores. No tecido atingido pelos agentes patogénicos, alguns tipos de células, entre as quais se destaca os **mastócitos** (provenientes da diferenciação dos basófilos) produzem **histamina** e outros mediadores químicos que provocam a **vasodilatação** dos vasos sanguíneos aumentando a sua permeabilidade. Isto permite, mais facilmente, o processo de diapedese (saída de células do vaso sanguíneo) para o meio exterior – de **Monócitos** e **Neutrófilos**.



Os Monócitos transformam-se então em macrófagos num período de horas. Os macrófagos normalmente já existem nos tecidos mas durante uma reacção inflamatória aumenta significativamente já que são células com grande capacidade fagocítica.

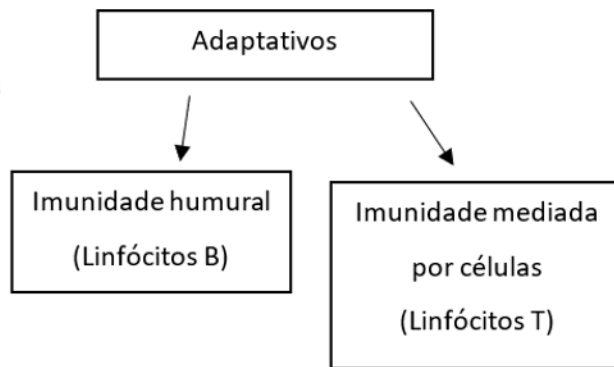
Tanto os Macrófagos como os Neutrófilos possuem a capacidade de **fagocitose** (processo de destruição de células mortas e outros organismos estranhos). Depois de um Neutrófilo ter fagocitado cerca de 20 bactérias torna-se inativo e morre. Já um Macrófago pode fagocitar até 100 bactérias.



Os efeitos mais comuns de uma reacção inflamatória traduzem-se não só pelo edema (inchaço – proveniente da vasodilatação) mas também pelo rubor (vermelhidão), calor e dor. A dor é devida à distensão dos tecidos; o rubor e o calor são causados pelo maior afluxo sanguíneo ao local lesionado. Após estas reacções pode ocorrer a cicatrização com reparação tecidular ou dar-se uma resposta de defesa específica, adaptativa.

### Resposta com Defesa Específica

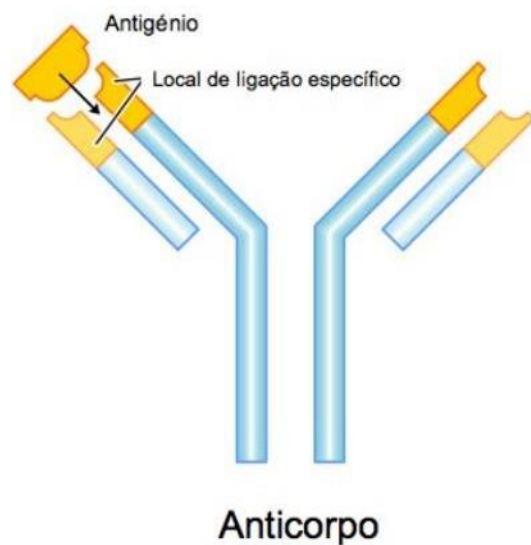
Já tínhamos falado nos diferentes mecanismos de defesa do organismo. Neste tipo de Defesa Específica (ou Adaptativa) encontramos dois tipos de imunidade :



Estes tipos de respostas imunitárias são processos complexos mediados com antígenos e anticorpos.

**Os antígenos** são todos os componentes moleculares estranhos que estimulam uma resposta específica. A grande maioria dos antígenos são proteínas que existem na superfície externa de microrganismos invasores ou que são produzidos pelos mesmos. Porém, nem todos fazem parte de microrganismos. O pólen, hemácias de outras pessoas, tecidos estranhos ou órgãos transplantados são portadores de moléculas que resultam numa resposta imunitária do mesmo tipo.

**Os anticorpos** são proteínas específicas que circulam livremente no plasma sanguíneo. Cada anticorpo é capaz de se combinar quimicamente com o antígeno que estimulou a produção deste anticorpo. A especificidade está relacionada com as estruturas químicas do determinante antigénico e do anticorpo. São também designados de imunoglobulinas e são convencionalmente representados por um Y pela sua estrutura.

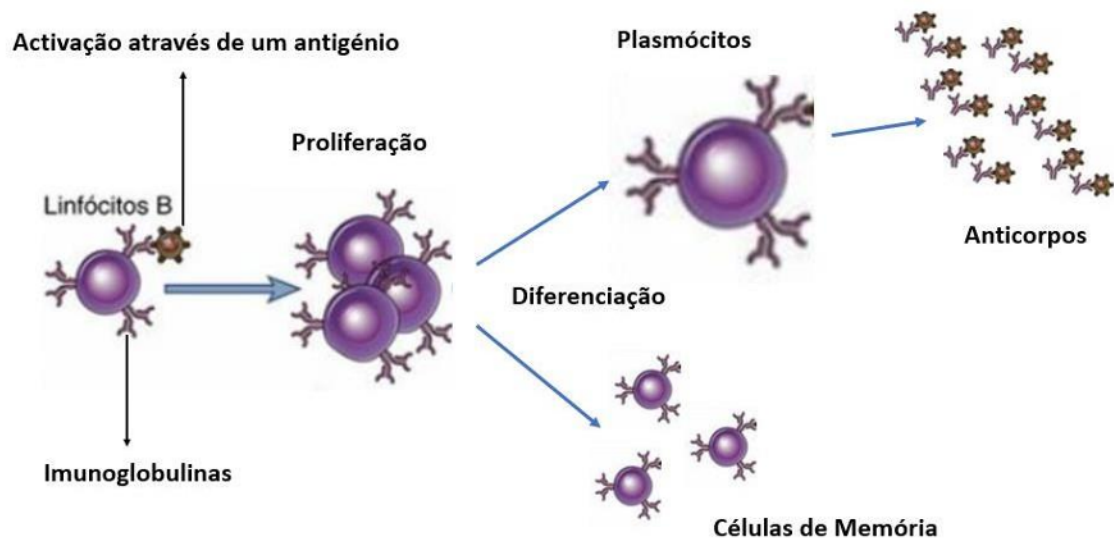


#### ➤ **Imunidade Humoral – Linfócitos B**

Os efetores da imunidade humoral são os linfócitos B. Estas células reconhecem uma enorme variedade de antígenos sendo efectivas principalmente contra bactérias, vírus e moléculas solúveis. O reconhecimento dos antígenos pelos linfócitos B deve-se à existência de recetores na sua membrana. Neste caso em específico, os receptores dos linfócitos B são chamados de imunoglobulinas (são verdadeiros anticorpos anteriores a qualquer contacto com antígeno). Após o contacto, os linfócitos B experimentam uma série de modificações no sentido de



produziram grandes quantidades de imunoglobulinas idênticas ao seu receptor mas destinadas ao meio extracelular (anticorpos).

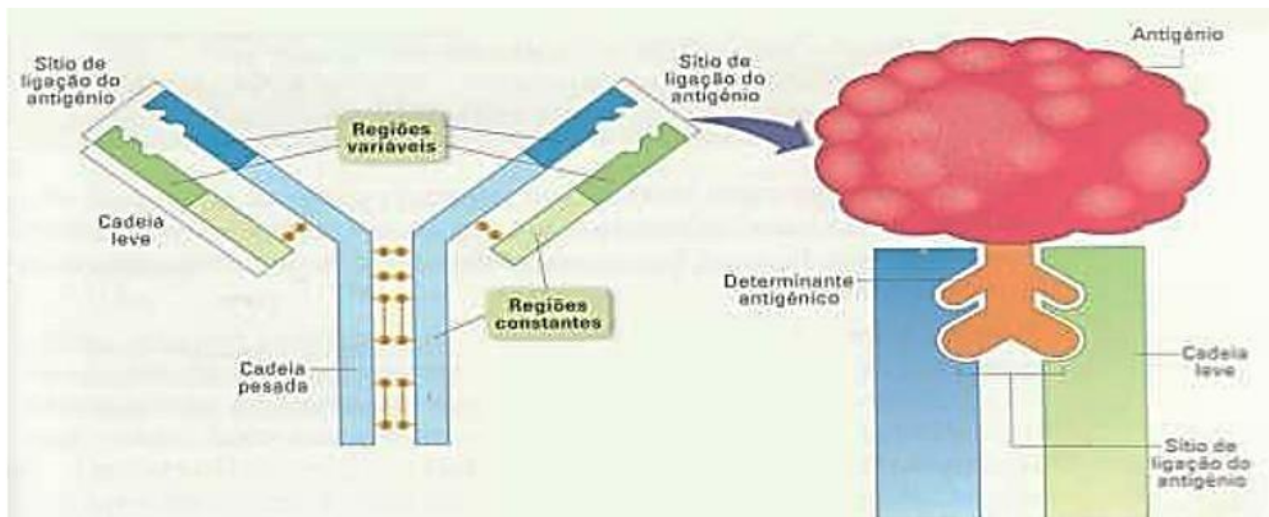


Durante este processo dá-se a activação dos Linfócitos B quando o antígeno entra no organismo e estimula os linfócitos que possuem na membrana receptores capazes de reconhecer os seus determinantes antigénicos. Cada um destes linfócitos entra em vários ciclos celulares rápidos proliferando e multiplicando-se. Uma parte destas células diferencia-se em plasmócitos que são células secretoras de anticorpos em grandes quantidades; outra parte diferencia-se em células de memória – células de longa vida que ficam inativas mas prontas a responder no caso do antígeno voltar a aparecer no organismo.

### **Relação Antígeno-Anticorpo**

Os anticorpos são formados por duas cadeias mais longas denominadas de cadeias pesadas, e duas cadeias mais curtas (cadeias leves) que são regiões são variáveis e outras são constantes.

Nos dois tipos de cadeias verifica-se a existência de zonas constantes, com sequências de aminoácidos semelhantes aos vários anticorpos, e zonas variáveis, em que as sequências são singulares e próprias de cada tipo de anticorpo. Nas regiões variáveis da estrutura do anticorpo esta sequência singular e própria específica irá permitir a sua ligação (do anticorpo) ao antígeno específico.

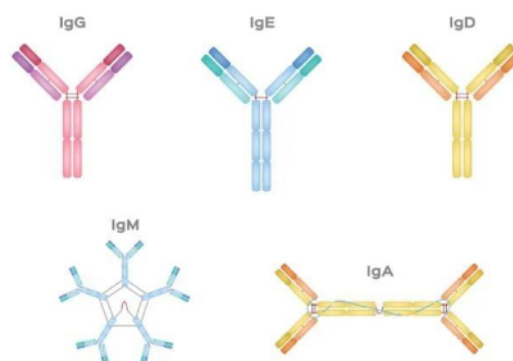


Só um anticorpo que contém uma sequência particular de aminoácidos na zona variável pode ligar-se especificamente com um determinado antígeno formando um complexo antígeno-anticorpo.

Os anticorpos não têm capacidade de destruir diretamente os invasores. Na verdade eles 'marcam' as moléculas das células estranhas que serão destruídas posteriormente ou fixam-se aos antígenos limitando a sua multiplicação e proliferação.

### Classes de Imunoglobulinas

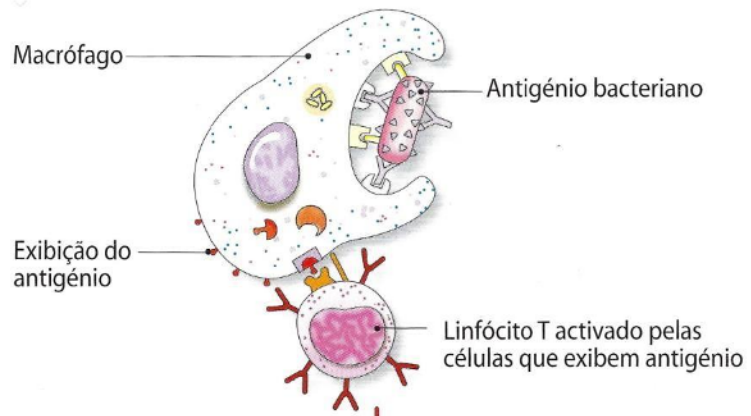
O termo imunoglobulinas refere-se às características estruturais das moléculas, enquanto o termo anticorpo está associado à sua função imunológica, que é a ligação ao antígeno. Existem pequenas diferenças na região constante dos anticorpos que permitem identificar 5 classes de imunoglobulinas. Todos estes tipos de imunoglobulinas integram a superfície de linfócitos B como receptores. Diferem na sua quantidade relativa no sangue e noutros fluidos.



### ➤ Imunidade Mediada por Células – Linfócitos T

Esta imunidade resulta da participação dos linfócitos T. Estes linfócitos só reconhecem os antígenos apresentados na superfície de outras células. Esta é a base que permite a distinção entre os nossos próprios antígenos e os que nos são estranhos. É o Linfócito T (que por ter sido maturado no timo) faz esta distinção sendo que o reconhecimento dos antígenos é feito através de células ‘apresentadoras’ como por exemplo os Macrófagos ou as células dendríticas.

Assim, como exemplo, um macrófago fagocita uma bactéria ou um vírus, formam-se fragmentos dos antígenos. Esses fragmentos ligam-se depois a certas moléculas presentes na superfície do macrófago que os exibe e apresenta aos Linfócitos T.



A exposição destes linfócitos a um antígeno adequado (desconhecido para o organismo) vai activar os linfócitos que entram em divisão dando origem a diferentes tipos de linfócitos T:

**Linfócitos T Helper (CD4)** – produzem substâncias químicas que coordenam diferentes intervenientes na defesa específica. Estas células têm a capacidade de, por exemplo, intensificar a produção dos anticorpos pelas células B. São também os linfócitos TCD4 que darão origem a células de memória dos linfócitos T.

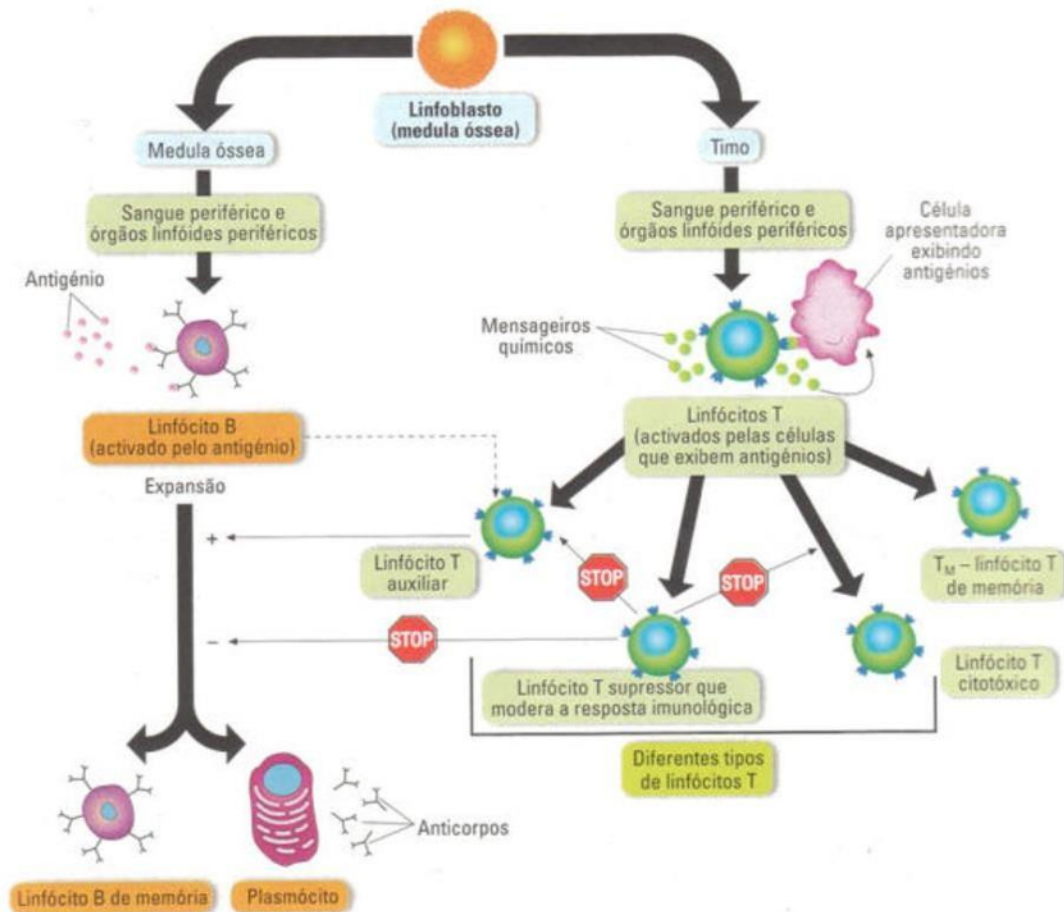
**Linfócitos T Killer / Citotóxico (CD8)** – destroem células-alvo após reconhecimento dos antígenos. Este tipo de linfócito T exerce ainda uma vigilância imunitária, destruindo células anormais (como por exemplo: células cancerígenas; também são estas células que provocam a rejeição de tecidos ou órgão transplantados).

**Linfócitos T Supressores** – Moderam ou suprimem a resposta imunitária quando a infecção está na fase final ou já fragilizada.

Importa referir que os mecanismos de defesa humoral e de defesa mediada por células não são independentes, interagindo de vários modos. Os linfócitos B e T influenciam-se mutuamente por vários meios. Por um lado os anticorpos produzidos pelos Linfócitos B podem facilitar ou diminuir a capacidade das células T atacarem e destruir as células invasoras. Por outro lado,

as células T Helper podem intensificar a produção de anticorpos pelas células B e os linfócitos T supressores suprimem essa produção.

Os linfócitos T não produzem anticorpos mas controlam a capacidade das células B nessa produção.



## Sistema Linfático

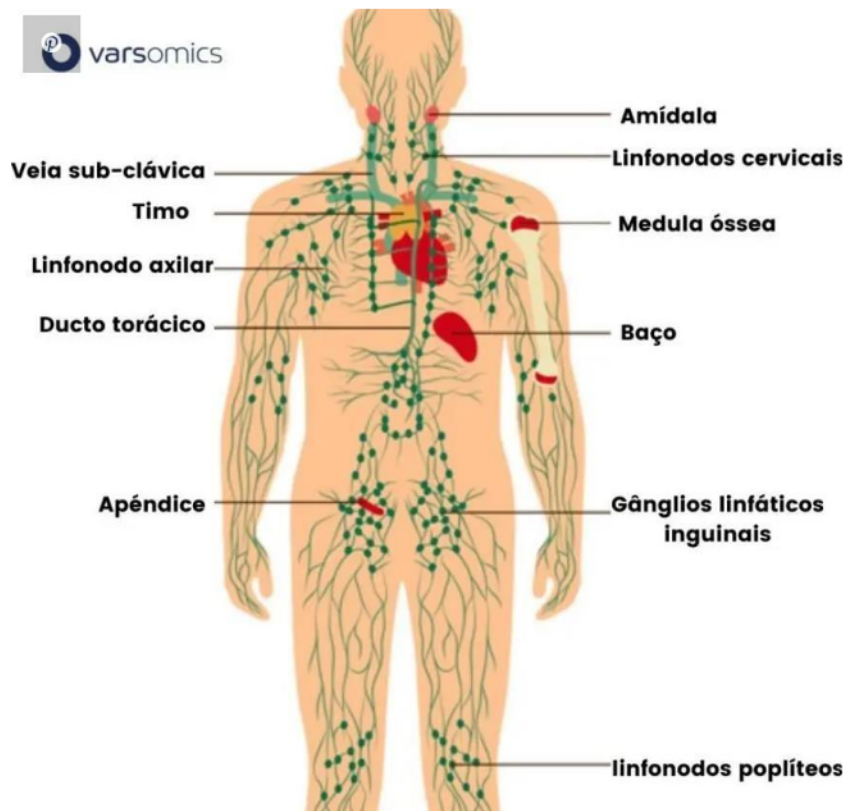
O sistema linfático é um sistema paralelo ao sistema circulatório constituído por uma vasta rede de vasos (vasos linfáticos), que se distribuem por todo o corpo. Estes vasos são responsáveis pela drenagem de líquido tecidual (entre tecidos) ou líquido intersticial (entre células, que extravasa das células) que não foi absorvido pelos capilares sanguíneos, retornando-os à circulação. Este sistema transporta a Linfa (Líquido formado por plasma e leucócitos – 99% linfócitos) por todo o organismo.



Os vários vasos linfáticos vão reunir-se em 2 ductos que irão devolver a linfa já filtrada à circulação sanguínea. Durante o percurso circulatório da linfa, existem ganglios linfáticos (linfónodos) que verificam se a linfa tem substâncias estranhas ao organismo promovendo o combate aos invasores pelos linfócitos nestas zonas. Muitas vezes pode causa o edema (inchaço) dos mesmos pela grande quantidade de linfócitos.

As principais funções do sistema linfático são:

- ✓ Drenar o excedente intersticial;
- ✓ Absorver moléculas de gordura;
- ✓ Absorver substâncias com alto peso molecular;
- ✓ Defesa do organismo;



Órgão Linfáticos:

- ✓ Medula Óssea
- ✓ Timo
- ✓ Baço
- ✓ Amígdalas
- ✓ Apêndice

# Vacinação

## Objetivo

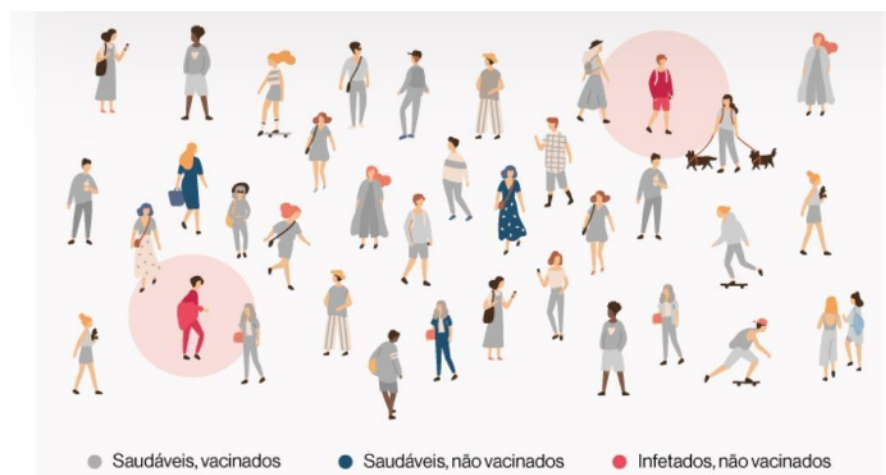
O que seria do mundo sem vacinas? Da proteção individual à imunidade de grupo, a importância da vacinação vai muito além da imunidade da pessoa vacinada contra uma doença específica. A vacinação é a intervenção de saúde pública mais eficaz e bem-sucedida para salvar vidas e promover a saúde, logo após a disponibilização de água potável e de esgotos. Representa um dos maiores avanços da ciência e da medicina na luta contra a doença.

Primeiramente, as vacinas permitem desenvolver proteção imunitária contra diversas doenças infecciosas, de forma preventiva (vacinas profiláticas). Os seus benefícios são vastos – e comprovados cientificamente em estudos realizados nos vários pontos do globo, a vacinação permitiu mudar a forma como o mundo dá resposta às doenças infecciosas e, de forma geral, às necessidades de saúde de toda a população.

Os programas de vacinação contribuem para o controlo, redução ou até a eliminação de doenças graves (como é o caso da varíola), para o progresso a longo prazo das comunidades (com menor mortalidade, melhores condições de saúde e benefícios socioeconómicos) e são fundamentais para que se cumpram Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU.

A vacinação fornece proteção individual e proteção da comunidade, ou seja, garante proteção mesmo das pessoas não vacinadas, a partir de uma determinada taxa de vacinação da população. Além da proteção direta dos indivíduos vacinados, conferem também proteção indireta aos indivíduos não imunes, pela presença e proximidade de indivíduos imunes pela vacinação. Assim, as vacinas protegem não só os indivíduos vacinados, mas também a própria comunidade.

**Este fenómeno designa-se «imunidade de grupo».**



O efeito das vacinas na redução da incidência de doenças numa comunidade combina então estes dois mecanismos: proteção indireta dos não vacinados e proteção direta dos vacinados. Ao conferir proteção contra a infeção, e não apenas contra a doença, a vacinação é crucial para evitar epidemias, pois limita a rapidez com que uma infeção se transmite, levando (em alguns casos) à erradicação de doenças. Note-se que, se a vacinação protegesse apenas contra a doença, sem afetar a suscetibilidade à infeção ou a sua transmissão, ela não contribuiria para a erradicação de doenças infecciosas.

Nas últimas décadas houve uma redução drástica da incidência das doenças preveníveis por vacinação, o que faz com que a atual geração de pais de crianças pequenas não esteja familiarizada com as consequências dessas doenças, contribuindo assim para a diminuição da percepção da gravidade e da suscetibilidade para contrair estas doenças no público-alvo.

Além da redução das taxas de mortalidade e morbilidade (nº de doentes em relação à população total), a vacinação contribui ainda para evitar as complicações clínicas associadas às várias infeções, que muitas vezes se podem manifestar, de forma crónica, ao longo de toda a vida. De recordar que, sem vacina, estas complicações podem provocar outras doenças, invalidez e, no geral, colocar a saúde em risco e diminuir a qualidade de vida, afetando tanto o próprio doente como cuidadores informais.

Mesmo nos casos mais raros em que alguém vacinado acaba por, mais tarde, vir a desenvolver a doença para a qual devia estar imune (porque o organismo não responde à vacina de uma forma adequada), os sintomas são geralmente mais leves do que seriam para um não-vacinado. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) a vacinação evita dois a três milhões de mortes todos os anos.

## **Riscos**

Na década de 70 houve um despertar dos movimentos anti vacinação devido a vários factores nomeadamente: a diminuição dos surtos de doenças infecciosas, o boom no desenvolvimento de vacinas, sua integração no calendário de vacinação e, a difusão generalizada de informação sem validade científica sobre os danos das vacinas através dos meios de comunicação.

O conceito de segurança deve entrar em linha de conta com a carga e custo da doença, o risco/benefício das alternativas terapêuticas e o risco de base dos doentes.

As vacinas são submetidas a estudos rigorosos antes de serem administradas e continuam a ser vigiadas mesmo após a sua comercialização. Numa fase inicial são testadas em cobaias não humanos suscetíveis ao agente infeccioso e o seu efeito protetor é estudado, por comparação com um grupo idêntico de cobaias não vacinados, quando os dois grupos são expostos ao agente. Este tipo de estudos permite determinar a dose mínima capaz de induzir proteção e de normalizar a composição da vacina. Numa fase mais avançada, as vacinas são também testadas em voluntários humanos, investigando-se a resposta imune (anticorpos produzidos e sua titulação) e as variações individuais na resposta à vacina.

As contra-indicações são raras e podem ser permanentes ou transitórias. Grande parte dos casos de contra-indicação estão relacionados com antecedentes pessoais (história de doenças do indivíduo) graves ou reacções alérgicas conhecidas a determinado constituinte da própria vacina.

Nenhuma vacina está totalmente livre de provocar efeitos adversos. Porém, os riscos de complicações graves causadas pelas vacinas são muito inferiores aos das doenças contra as quais elas protegem. Geralmente, as reacções ou efeitos secundários das vacinas são ligeiros e autolimitados, acabando por desaparecer sem qualquer tratamento. Alguns desses efeitos secundários são:

- ✓ Dor, edema (inchaço) e/ou rubor (vermelhidão) no local da injeção;
- ✓ Aumento ligeiro da temperatura / febre ligeira-moderada, que resolve habitualmente em 24-48 horas;
- ✓ Dor de cabeça e/ou muscular.

Em raríssimos casos podem ocorrer reacções secundárias mais sérias, como é o caso de anafilaxia (reacção alérgica grave). Contudo, os serviços de vacinação estão treinados para controlar essas reacções. Como medida de prevenção, normalmente é aconselhada a permanência no serviço onde se realiza a vacinação nos 30 minutos seguintes à administração de vacinas.

Se pensarmos no nosso sistema imunitário é normal que estes efeitos adversos surjam já que, são sintomas que estão associados ao processo natural de combate a organismos estranhos que o nosso corpo utiliza.

## Composição

De uma forma geral, as vacinas convencionais são uma preparação de antígenos que, ao serem administrados num indivíduo, desencadeiam uma resposta imunitária primária (específica) com produção de células de memória, protegendo assim o organismo face a um ou mais agentes infecciosos. Podemos dizer que as vacinas “treinam” o nosso sistema imunológico para criar anticorpos, ajudando-o a construir resistência a infeções específicas.

As vacinas são administradas a indivíduos saudáveis e por vezes vulneráveis (como crianças e idosos), sendo que, frequentemente, o são de forma massiva, como sucede no âmbito de programas nacionais de vacinação e mais recentemente no programa de vacinação contra a Covid-19. Entende-se assim que o seu desenvolvimento e a sua produção sejam extremamente rigorosos.

Uma vacina é então uma substância derivada, ou quimicamente semelhante, a um agente patogénico causador de doença. Consideram-se, em geral, dois grandes tipos de vacinas: vacinas vivas atenuadas e vacinas mortas ou inativadas.

Isto é, os antígenos presentes nas vacinas podem ser vírus ou bactérias inteiros, inativos ou atenuados, ou até fragmentos desses microrganismos. Estes antígenos são imunogénicos, ou seja, desencadeiam uma reação imunitária mas não provocam a doença.

No fundo, estamos a ludibriar o sistema imunológico porque o microrganismo invasor não está realmente dentro do nosso organismo mas a vacina vai gerar uma memória imunológica e, se no futuro estivermos em contacto com o agente patogénico em causa, o nosso sistema imunitário tem a capacidade para reconhecê-lo e rapidamente desencadear uma resposta.

**As vacinas vivas atenuadas** contêm estirpes modificadas de um agente patogénico (bactéria ou vírus), que foram enfraquecidas por meio de passagens por um hospedeiro não natural ou por um meio que lhe seja desfavorável. Estas estirpes mantêm a capacidade de se multiplicar dentro do hospedeiro e continuar a ser suficientemente antigénicas para induzir uma forte resposta imunitária. Como exemplos temos: vacina contra a varicela-zoster, vacina oral contra o vírus da poliomielite-Sabin, vacina contra a febre amarela, vacina contra o sarampo, papeira epidémicas rubéola (VASPR) e vacina contra a tuberculose (BCG).

**As vacinas mortas ou inativadas** contêm o agente bacteriano ou viral morto ou inativado através de tratamento químico ou por calor, perdendo a capacidade de se multiplicar. Exemplos: vacina inativada contra a poliomielite-Salk, vacina contra a tosse convulsa/pertussis, vacina contra a raiva, vacina contra hepatite A e B, vacina contra a doença invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, vacina contra a doença invasiva por *Neisseria meningitidis* C (MenC), vacina contra a doença invasiva por *Haemophilus influenzae*, vacina contra a febre tifóide, vacina contra a cólera, vacina contra a gripe e a vacina contra o tétano.

Mas, nem todas as vacinas são necessariamente constituídas por antígenos. Por exemplo, tecnologias mais recentes, como as vacinas da Moderna e da Pfizer desenvolvidas para combater a Covid-19, são constituídas por RNA mensageiro (constituente celular responsável por carregar instruções para a síntese de proteínas) sintético do agente patogénico (SARS-CoV-2). Ou seja, as vacinas de mRNA carregam uma parte do código genético do vírus que contém as instruções para que as células do corpo produzam determinadas proteínas. Uma vez que essa proteína seja produzida dentro das nossas células, ela é exposta ao nosso sistema imunológico que reconhece essas estruturas como estranhas e ativa as células de defesa para agirem contra ela.



Qualquer que seja a técnica usada, todas as vacinas passam por um longo processo de acreditação e testes sendo seguras na sua administração não causando a doença, mas sim desencadeando uma reação imunitária que responda à infecção. Assim, quando uma pessoa é vacinada o seu sistema imunitário reage, passando a produzir anticorpos contra a doença. Caso a pessoa vacinada venha a ser infetada no futuro, o sistema imunitário conseguirá responder com rapidez, evitando que o “invasor” cause danos ao organismo.

É de referir ainda que as vacinas podem funcionar de forma preventiva (vacinas profiláticas) – antes de qualquer infecção e de forma terapêutica (vacinas terapêuticas) – estas são administradas a pessoas com infecção já instalada mas que ao lhes ser administrada a vacina do agente há uma suspensão na progressão da doença.



## Vias de Administração

A maioria das vacinas apresenta-se sob forma injetável. A via de administração das vacinas é determinada durante a fase de pré-aprovação de testes, com base na sua composição e na sua imunogenicidade (capacidade de uma substância desencadear uma resposta imunitária do organismo). As vacinas devem ser administradas em locais onde induzam uma resposta imunitária adequada e onde a possibilidade de lesão (local, neurológica ou vascular) seja mínima. Para evitar reações adversas locais ou sistêmicas e garantir uma resposta imunitária adequada, devem ser cumpridas as recomendações do fabricante para administração, incluindo as que respeitam ao local anatómico.

Por exemplo, a imunogenicidade da vacina contra a hepatite B é substancialmente menor quando administrada no glúteo em alternativa ao deltoide. Presume-se que esta redução na resposta imunitária se deva à injeção inadvertida no tecido subcutâneo ou adiposo em vez do músculo.

Geralmente é recomendada a administração por injeção IM (intramuscular) profunda de vacinas adjuvadas (com adjuvantes que promovem uma melhor resposta), uma vez que a sua administração SC (subcutânea) ou intradérmica (ID) pode causar acentuada irritação, induração, descoloração da pele e formação de granulomas.

Desta forma o músculo deltóide é o favorito à administração de vacinas sendo um músculo de fácil acesso onde a probabilidade de administração do líquido ser SC ou ID é muito menor.



A via SC apresenta menor risco de lesões neurovasculares, pelo que é recomendada para vacinas menos reatogénicas e que sejam imunogénicas por esta via, como as vacinas vivas.

Para conferir uma proteção adequada, a maior parte das vacinas requer a administração de várias doses. As recomendações sobre a idade e os intervalos da vacinação são baseados em múltiplos fatores sendo o Plano Nacional de Vacinação o regente destas recomendações.

## Plano Nacional de Vacinação

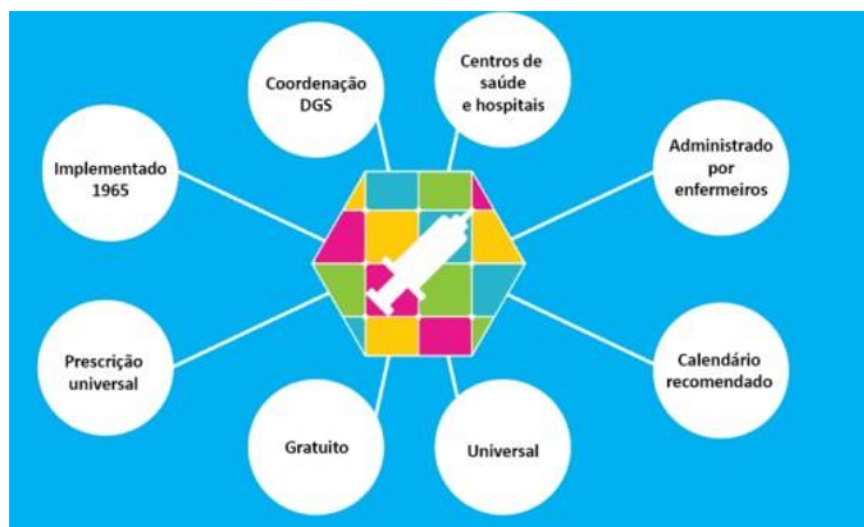
Em Portugal, o Programa Nacional de Vacinação (PNV) , é universal, gratuito e acessível a todos os cidadãos, incluindo imigrantes legais e ilegais e abarca um conjunto de vacinas recomendadas para os diferentes grupos etários e para determinados grupos de risco.

O **PNV** foi criado em 1965 e desde essa data está em permanente revisão e melhoria, visando, vacinar o maior número de pessoas com as vacinas mais adequadas, o mais precocemente possível, de forma duradoura, promovendo a proteção individual e com uma mais-valia para a Saúde Pública.

As vacinas para integrar o PNV são selecionadas com base na epidemiologia das doenças, na evidência científica do seu impacto, na sua relação custo-efetividade e na sua disponibilidade no mercado.

A vacinação deve ser entendida como um direito e um dever dos cidadãos, participando ativamente na decisão de se vacinarem com a consciência que estão a defender a sua saúde, a Saúde Pública e a praticar um ato de cidadania.

O Programa Nacional de Vacinação é avaliado anualmente, com monitorizações semestrais.



Características do PNV desde a sua criação até à atualidade.



## Doenças Alvo do Plano Nacional de Vacinação

O PNV aplica-se, gratuitamente, a todas as pessoas presentes em Portugal. Recomendam-se diferentes esquemas vacinais gerais, em função da idade e do estado vacinal anterior e ainda esquemas vacinais específicos para grupos de risco ou em circunstâncias especiais:

### ✓ Crianças

Dependendo da idade, recomendam-se 13 vacinas: contra hepatite B, difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, doença invasiva por *Haemophilus influenzae* do serotipo b, infeções por *Streptococcus pneumoniae* de 13 serotipos, doença invasiva por *Neisseria meningitidis* do grupo B e do grupo C, sarampo, parotidite epidémica, rubéola e ainda a vacina contra infeções por vírus do Papiloma humano (vacina HPV) – esta última recentemente (2019) foi alargada incluído o sexo masculino aos 10 anos de idade.

Em 2018 foi também identificada a necessidade de vacinação contra tuberculose (vacina BCG) a crianças identificadas como pertencentes a grupos de risco para esta doença.

A vacina contra rotavírus começou também a ser administrada a grupos de risco desde dezembro de 2020.

### ✓ Durante toda a vida

Recomendam-se as vacinas: contra tétano e difteria. Dependendo do número de doses anteriores, da idade e do risco acrescido, recomendam-se também, durante toda a vida, as vacinas contra sarampo, rubéola e poliomielite;

### ✓ Grávidas

Em cada gravidez, recomenda-se uma dose da vacina contra a tosse convulsa;

### ✓ Grupos de Risco

A grupos com risco acrescido para determinadas doenças recomendam-se ainda, para além de várias das vacinas recomendadas à população em geral, as vacinas contra: tuberculose, infeções por *Streptococcus pneumoniae* de 23 serotipos, doença invasiva por *Neisseria meningitidis* dos grupos ACWY e hepatite A, quando expressamente referidas nesta norma como recomendadas e gratuitas.

✓ Mais recentemente

1) Devido à epidemia de Covid-19 foi também recomendada a vacinação de toda a população com idade superior a 5 anos com possível necessidade de várias doses de reforço.

2) Portugal tem vindo a receber milhares de pessoas provenientes de países em conflito armado ou noutras situações muito desfavoráveis, tendo em curso um programa nacional de acolhimento a cidadãos no contexto de proteção temporária, no qual estão previstos cuidados de saúde sendo uma das prioridades à chegada destes cidadãos a Portugal a vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Vacinação e de outras estratégias vacinais nacionais.

De acordo com as recomendações do PNV, todas as pessoas presentes em Portugal têm o direito a ser vacinadas, pelo que todos os cidadãos em situação de proteção temporária, pedido de asilo, refugiados ou outras situações similares devem ser vacinados de acordo com as recomendações do PNV 2020, utilizando:

- I. Esquema geral recomendado;
- II. Esquemas vacinais de recurso (esquemas vacinais em atraso ou esquema vacinal tardio).

Esta vacinação será efetuada de acordo com o registo vacinal individual, a idade e eventuais patologias de risco ou circunstâncias especiais.

3) Infecção humana por vírus Monkeypox (VMPX)

Recomenda-se, que a vacina JYNNEOS® (vacina disponível desenvolvida pelos EUA) seja utilizada como profilaxia pós-exposição (pessoas assintomáticas com contacto próximo de casos positivos por infecção humana por VMPX)

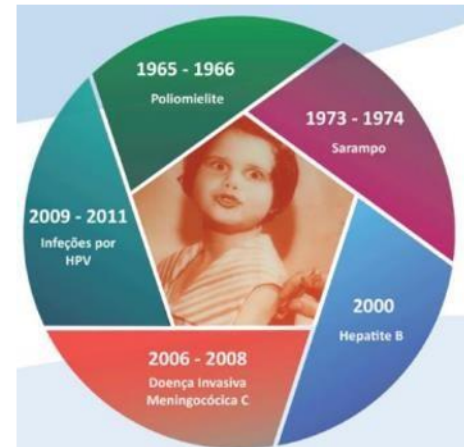
## **Campanhas de Vacinação**

O sucesso de um programa de vacinação depende da sua capacidade para alcançar elevados níveis de imunidade da comunidade permitindo assim prevenir surtos locais e epidemias. Para

alcançar os mais altos níveis de imunidade de grupo as campanhas dependem também da confiança do público na vacinação e da eficácia das vacinas.

Na maior parte dos países, o governo ou as autoridades de saúde pública, definem um calendário de vacinação recomendada. O principal objetivo deste calendário é conseguir a melhor proteção na idade mais adequada e o mais precoce possível.

Através do Serviço Nacional de Saúde e da DGS, Portugal conseguiu atingir bons resultados depois de 50 anos da efectivação do PNV (em 2017). Com os anos a população aprendeu a confiar nos profissionais de saúde e nas vacinas sendo uma das culturas que recentemente mais rapidamente aderiu à campanha de vacinação contra a Covid-19 mostrando resultados extraordinários a nível mundial.



## 50 ANOS PROGRAMA NACIONAL VACINAÇÃO RESULTADOS

1  
ERRADICADA

Variola

5  
ELIMINADAS

Poliomielite, difteria,  
sarampo, rubéola e  
tétano neonatal

7  
CONTROLADAS

Tétano, *N. meningitidis* C, *H. influenzae* b, hepatite B,  
parotidite epidémica, tosse  
convulsa, tuberculose

...  
EXPETATIVAS

Controlo do cancro do  
colo do útero (HPV) e *S. pneumoniae*

## Programa Nacional de Vacinação em Vigor (2020)

Vacina   Doença	Idade											
	Nasci-mento	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3								
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1	Hib 2	Hib 3		Hib 4						
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5					
Poliomielite		VIP 1	VIP 2	VIP 3		VIP 4	VIP 5					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Pn <sub>13</sub> 1	Pn <sub>13</sub> 2		Pn <sub>13</sub> 3							
<i>Neisseria meningitidis B</i>		MenB 1	MenB 2		MenB 3							
<i>Neisseria meningitidis C</i>					MenC							
Sarampo, parotidite epidémica, rubéola					VASPR 1		VASPR 2					
Vírus Papiloma humano								HPV 1,2				
Tétano, difteria e tosse convulsa									Tdpa - Grávidas			
Tétano e difteria								Td	Td	Td	Td	Td

### VHB

A vacinação ao nascimento é administrada na maternidade. Quando tal não ocorrer, deve ser administrada o mais brevemente possível no período neonatal, como por exemplo, aquando do rastreio de doenças metabólicas.

### Hib

Crianças que tiveram doença invasiva por *Haemophilus influenzae b* antes dos 2 anos de idade podem e devem iniciar ou completar o esquema vacinal da Hib ≥1 mês após o início da doença, até ao dia antes de fazer 5 anos de idade, de acordo com o esquema vacinal recomendado para a sua idade (Quadros I, IIa, IX).

### DTPa

As crianças de qualquer idade que tiveram tosse convulsa podem e devem ser vacinadas após a cura, iniciando ou completando os esquemas recomendados para a sua idade, uma vez que a doença pode não induzir imunidade duradoura (Quadros I, II, IX).

### Pn13

Quando a 1ª dose for administrada antes dos 6 meses de idade, como recomendado, a 3ª dose pode ser administrada a partir dos 11 meses de idade. As crianças que tiveram doença invasiva pneumocócica, em qualquer idade, devem iniciar ou completar o esquema vacinal da Pn13 ≥1 mês após o início da doença, até aos 4 anos de idade (Quadros IIb, IX).

<b>MenB</b>	Aplicável aos nascidos ≥2019. As crianças que iniciaram a vacinação por prescrição médica podem completar o esquema no âmbito do PNV, até ao dia antes de fazer 5 anos de idade, respeitando o esquema recomendado para a sua idade. Crianças que tiveram doença invasiva por <i>Neisseria meningitidis</i> B antes dos 2 anos de idade podem e devem iniciar ou completar o esquema vacinal da MenB ≥1 mês após o início da doença, até ao dia antes de fazer 5 anos de idade, de acordo com o esquema vacinal recomendado para a sua idade (Quadros I, IIc, IX).
<b>MenC</b>	Crianças que tiveram doença invasiva por <i>Neisseria meningitidis</i> C antes dos 2 anos de idade podem e devem ser vacinadas com MenC ≥1 mês após o início da doença, até ao dia antes de fazer 18 anos de idade, de acordo com o recomendado para a sua idade (Quadros I, II, III, IX).
<b>HPV</b>	Aplicável também ao sexo masculino, se nascidos ≥2009, com o esquema 0, 6 meses. Os rapazes que iniciaram a vacinação por prescrição médica podem completar o esquema no âmbito do PNV, até ao dia antes de fazer 27 anos de idade, respeitando o esquema recomendado para a sua idade (Quadros I, III, IX).
<b>Tdpa</b>	Aplicável a grávidas, com o objetivo de proteger passivamente o recém-nascido e o lactente contra a tosse convulsa, nas primeiras semanas de vida. Administrar entre as 20 e as 36 semanas de gestação, após a ecografia morfológica (recomendada entre as 20 e as 22 semanas + 6 dias) e, idealmente, até às 32 semanas. A idade gestacional é comprovada através de apresentação do Boletim de Saúde da Grávida, de declaração médica ou por consulta da informação clínica. Dose única em cada gravidez <sup>1</sup> , independentemente de história anterior da doença e do estado vacinal.
<b>Td</b>	De acordo com a idade, devem ser aplicados os intervalos recomendados entre doses, tendo como referência a data de administração da dose anterior. A partir dos 65 anos de idade, recomenda-se a vacinação se a última dose de Td tiver ocorrido há ≥10 anos; as doses seguintes são administradas de 10 em 10 anos (Quadro IV).

## Vacinação Complementar

O Programa Nacional de Vacinação é aplicado através de um Esquema Vacinal Recomendado a toda a população presente em Portugal, de acordo com a idade. O esquema vacinal recomendado tem como objetivo obter a melhor proteção, na idade mais adequada e o mais precocemente possível.

Conforme as suas características e a epidemiologia das doenças numa determinada zona ou país, as vacinas podem:



- ✓ integrar os programas de vacinação nacionais (com esquemas adaptados à realidade de cada país ou região)
- ✓ ser utilizadas para determinados grupos de risco ou em circunstâncias especiais, como as viagens
- ✓ ser aplicadas mediante indicação médica, numa base individual

Em Portugal as alterações (introdução de novas vacinas, alterações ao esquema vacinal ou à população alvo da vacina) no Programa Nacional de Vacinação (PNV) são feitas sob proposta da Comissão Técnica de Vacinação (CTV), criada e definida por Portaria (243/2013 DR II serie n.º 78 de 22 abril 2013). Esta comissão é um órgão consultivo da Direção-Geral da Saúde constituída por especialistas de diversas áreas do conhecimento que fundamentam cientificamente todas as suas propostas, submetem-nas à Direção-Geral da Saúde que, por sua vez, as submete à tutela.

## Vacinação Extra Plano

### Prevenção Sazonal - Gripe

A vacinação contra a gripe (contra o vírus Influenza A e B) é a principal medida de prevenção contra a gripe e tem como objetivo proteger as pessoas mais vulneráveis, prevenindo a doença e as suas complicações. É uma doença contagiosa que, maioritariamente, cura espontaneamente. Mas podem ocorrer complicações, particularmente em pessoas com doenças crónicas ou com 65 ou mais anos de idade. Em Portugal a maior atividade gripal tem sido observada entre os meses de dezembro e fevereiro. O vírus Influenza está em constante alteração e a imunidade provocada pela vacina não é duradoura, pelo que as pessoas se devem vacinar anualmente.



A vacinação inicia-se em Outubro e deve ser feita preferencialmente até ao fim do ano. A vacina pode ser administrada durante todo o outono e inverno.

A vacinação contra a gripe é fortemente recomendada a:

- ✓ Pessoas com idade igual ou superior a 65 anos;
- ✓ Doentes crónicos e imunodeprimidos (a partir dos 6 meses de idade);
- ✓ Grávidas;
- ✓ Profissionais de saúde e outros prestadores de cuidados (ex.: lares de idosos).
- ✓ É também aconselhada às pessoas com idade entre os 60 e os 64 anos.

## Prevenção Prolongada

### Pneumocólicas 7, 13 e 23 serotipos

*Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria que pode causar um espectro amplo de doença. A doença pneumocócica pode levar a infecções graves nos pulmões (pneumonia), no sangue (bacteremia - disseminação da bactéria pelo sangue/sepsis - infecção generalizada) e na membrana que reveste o cérebro (meningite). Bacteremia e meningite são infecções pneumocócicas invasivas, normalmente muito graves, que levam à hospitalização, ou, até mesmo, à morte.



Bactéria *Streptococcus pneumoniae*

A nível mundial estas infeções são frequentes em idade pediátrica, particularmente abaixo dos 2 anos de idade. O

aumento de estirpes resistentes aos antimicrobianos veio colocar problemas adicionais de tratamento.

As vacinas comercializadas em Portugal contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* são:

- ✓ Vacina pneumocócica polissacárida conjugada de 10 valências (Pn10) – Synflorix® (comercializada por GlaxoSmithKline Biologicals S.A.), licenciada para utilização entre as 6 semanas e os 2 anos de idade;

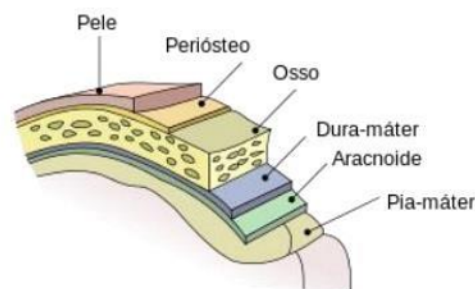
- ✓ Vacina pneumocócica polissacárida conjugada de 13 valências (Pn13) – Prevenar 13® (comercializada por Pfizer), licenciada para utilização entre as 6 semanas e os 5 anos de idade;
- ✓ Vacina pneumocócica polissacárida de 23 valências (Pn23) – Pneumo 23® (comercializada por Sanofi Pasteur MSD, S.A.), licenciada para utilização a partir dos 2 anos de idade.

A vacina polissacárida conjugada recomendada é a Pn13, devido à maior abrangência de serotipos e à concordância de cerca de 80% entre os serotipos atualmente causadores de Doença Invasiva Pneumocócica em Portugal e os serotipos existentes nesta vacina.



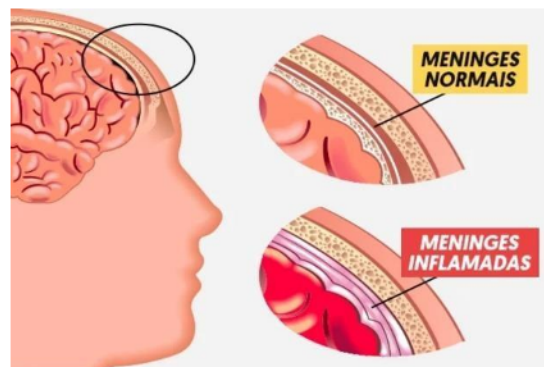
## Meningocócicas grupo B

A vacina meningocócica protege contra infeções causadas pela bactéria *Neisseria meningitidis* B (meningococo). As infeções meningocócicas podem causar meningite (uma infeção do tecido que recobre o cérebro), pressão arterial perigosamente baixa (choque) e morte. Essas bactérias são a causa principal de meningite bacteriana em crianças e a segunda causa principal de meningite bacteriana em adultos.



Esquema representativo das meninges: dura-máter, aracnoide e pia-mater

A vacina contra a meningite B passou a fazer parte do Programa Nacional de Vacinação (PNV) em outubro de 2020, e é administrada em todas as crianças. O esquema de vacinação está dividido em três doses – aos dois, quatro e doze meses. A eficácia desta vacina situa-se entre os 85% a 90% e a doença tem vindo a diminuir após a vacinação.





## Hepatite A

A hepatite A é uma infeção provocada por um vírus ARN, do género hepatovírus designado por vírus da hepatite A (VHA). Transmite-se através do consumo de água ou alimentos contaminados, do contacto direto com pessoas infetadas, ou contacto sexual. À semelhança do que acontece em outros países europeus, exhibe expressão epidémica relacionada com comportamentos em cidadãos vulneráveis e, em particular, homossexuais do género masculino quando um dos parceiros está infetado.

O principal modo de transmissão é por via fecal-oral através da ingestão de alimentos ou água contaminados (pode ocorrer em pessoas que viajam para zonas endémicas), ou por contacto próximo interpessoal com pessoas infetadas.

Embora a intensidade da epidemia atual, bem como a história natural da doença não sejam inteiramente conhecidas, a infeção por VHA pode ser assintomática, subclínica ou provocar um quadro agudo, quase sempre autolimitado, associado a febre, mal-estar, icterícia, colúria, astenia, anorexia, náuseas, vómitos e dor abdominal. A frequência e gravidade de sinais e sintomas depende, em regra, da idade do doente. A infeção só é sintomática em 30% dos casos com idade inferior a 6 anos. Em crianças mais velhas e nos adultos a infeção provoca, em regra, doença clínica (hepatite aguda) em mais de 70% dos casos.

A vacina contra a hepatite A é uma forma de prevenção da doença, não faz parte do PNV, mas é gratuita. É recomendada a jovens entre os 12 e 17 anos que tenham contacto próximo a doentes, adolescentes com comportamentos de risco na transmissão da doença, e a viajantes com destino à América Latina, África e Ásia. É administrada em duas doses com seis meses de intervalo.

## Varicela

A varicela é uma doença causada pelo vírus *varicela zoster*, do grupo *herpesvirus*. É uma das doenças mais transmissíveis e comuns na infância, que provoca bolhas ou borbulhas na pele. A transmissão ocorre por contacto direto, ao tocar nas borbulhas e objetos contaminados, ou através de gotículas expelidas para o ar através de tosse, espirros ou fala.

Assim, a varicela é uma doença predominantemente da infância, benigna e altamente contagiosa, com taxas de transmissão aos contactos suscetíveis de 61-100%. Pode contudo associar-se a complicações graves, quer associadas a sobre-infeção bacteriana (celulite, pneumonia, fascíte, choque tóxico), quer ao próprio VVZ (cerebelite, encefalite, pneumonia). Estas ocorrem sobretudo em situações de imunodeficiência celular, mas também em crianças previamente saudáveis.

Cada pessoa só tem um episódio de varicela na vida, mas o vírus permanece nas células nervosas e pode ser reativado por questões de doença, *stress*, exposição ao sol, e uso de medicamentos, mas emerge como uma outra doença – a zona.

Os adolescentes e os adultos são mais suscetíveis a complicações graves, com um aumento vinte vezes superior na mortalidade entre os 15 e os 44 anos.

A infeção na grávida acarreta um risco adicional para a mulher, nomeadamente pela maior incidência de pneumonite que, sem tratamento, pode ser fatal em cerca de 40% dos casos. Também no feto, pode ocorrer a síndrome de Varicela Congénita e, no recém-nascido, varicela grave quando a doença materna se manifesta 5 dias antes ou 2 dias após o parto.

A vacina contra a varicela não está no Programa Nacional de Vacinação (PNV), mas é autorizada pelo Infarmed e pode ser prescrita por um médico. Está disponível nas farmácias e é administrada dependendo da idade – a partir dos 12 meses até aos 13 anos, as crianças tomam apenas uma dose, acima dessa idade têm de tomar duas doses, com seis meses de intervalo. A Organização Mundial da Saúde defende que esta vacina só é útil na infância se fizer parte do Programa Nacional de Vacinação e for dada a entre 85% e 90% das crianças. Como em Portugal não está incluída no plano nacional, administrá-la só a algumas crianças tem riscos: pode alterar a epidemiologia da varicela no País e causar surtos da doença, que podem ser mais perigosos para as crianças.

A vacinação não garante a imunidade contra a doença, mas permite que esta se manifeste de forma mais ligeira. É recomendada aos grupos de risco: mulheres não imunes antes da gravidez; pais de crianças jovens não imunizados; adultos ou crianças que contactem regularmente com doentes imunodeprimidos; e indivíduos não imunes em cargos de risco, como trabalhadores de creche, infantários, professores e profissionais de saúde.

## **Rotavírus**

As infeções provocadas por rotavírus afetam o sistema digestivo, causam diarreia grave, desidratação e gastroenterite aguda sendo esta última uma doença muito comum nos primeiros dois anos de vida. São mais comuns em crianças, entre os três e quinze meses. Transmitem-se de pessoa para pessoa, através do contacto direto com indivíduos, objetos, alimentos ou água infetada.

A vacina contra o rotavírus passou a fazer parte do Programa Nacional de Vacinação para os grupos de risco em outubro de 2020. É administrada via oral, em duas ou três doses, que devem ser tomadas depois das doze semanas de vida e completas até aos seis meses.

Atualmente estão disponíveis no mercado português duas vacinas contra a gastroenterite por rotavírus, a Rotarix e a Rotateq. Ao abrigo desta norma são consideradas pertencentes aos grupos de risco as crianças com doença cardiovascular grave, doença hereditária do metabolismo, doença hepática, doença renal e doença neurológica, assim como com baixo peso à nascença, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrose quística e insuficiência respiratória crónica do lactente.

## **Zona**

A zona é uma erupção cutânea dolorosa com formação de vesículas causada pela reativação do vírus da varicela zóster, o vírus que causa varicela. Este vírus é um membro da família dos herpesvírus (herpesvírus tipo 3). Após ter tido varicela, o vírus que a provocou permanece nas células nervosas do corpo e por vezes, ao fim de muitos anos, o torna-se novamente ativo e provoca a zona.

A erupção cutânea ocorre geralmente numa parte do corpo específica e pode durar várias semanas. Poderá originar uma dor intensa e prolongada e cicatrizes. Menos frequentemente, podem ocorrer infeções bacterianas na pele, fraqueza, paralisia muscular e perda de audição ou visão.



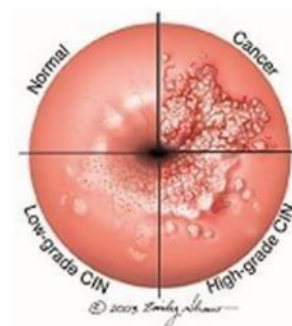
Após a cicatrização das vesículas da zona, a dor pode durar meses ou mesmo anos e ser intensa. Esta dor prolongada no nervo denomina-se nevralgia pós-herpética ou NPH.

Os especialistas defendem agora a importância da vacinação de pessoas acima dos 50 anos contra a Herpes zoster. Segundo estes, a vacina é extremamente eficaz e sendo administrada a pessoas com idade superior a 50 anos assegura imunidade para o resto da vida.

## **Papiloma Vírus Humano**

O vírus do papiloma humano (HPV) engloba mais de 200 vírus e é uma das infeções de transmissão sexual mais comuns a nível mundial. A maioria dos infetados não apresenta sintomas, e quando os tem são de regressão

espontânea. Existem mais de 120 tipos de HPV, que podem ser de baixo ou de alto risco – os de alto risco podem causar cancro no colo do útero, ânus, vagina e vulva, já os de baixo risco podem causar verrugas nos órgãos genitais e no ânus.



Várias lesões do colo do útero provocadas pelo HPV

A infeção provocada pelo HPV costuma desaparecer no período de 1 a 2 anos, mas em alguns casos pode desenvolver uma doença associada ao vírus. A forma mais comum de transmissão da infeção é a via sexual, através do contacto com a pele ou a mucosa, mas também pode ser transmitido durante o parto, apesar de ser menos frequente. Estas infeções são mais comuns nos jovens, durante os primeiros anos após o início da atividade sexual. Segundo o Serviço Nacional de Saúde (SNS), estima-se que 50 a 80% das pessoas sexualmente ativas já contraíram HPV em alguma altura da vida, mas na maioria dos casos a evolução para uma doença sintomática não ocorre.

A vacina contra o HPV faz parte do Programa Nacional de Vacinação (PNV) e é aplicada a crianças a partir dos 10 anos. A administração da vacina é feita em duas doses, com 6 meses de intervalo. Numa fase inicial apenas o sexo feminino era vacinado no entanto desde 2020 passou a estar disponível no PNV para os rapazes nascidos a partir de 1 de janeiro de 2009.

Esta vacinação protege global e indiretamente contra o cancro do colo do útero feminino, mas também contra condilomas ano-genitais, lesões pré-cancerosas genitais e cancro do ânus nos dois géneros. O HPV é considerado o segundo carcinogénico mais importante a seguir ao tabaco.

Está associado a 4,5% dos cancros (8,6% na mulher e 0,8% no homem) e estima-se que ocorram cerca de 630 mil novos casos por ano no mundo.

## Tosse Convulsa

A tosse convulsa é uma doença infecciosa aguda causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, que compromete o aparelho respiratório (traqueia e brônquios). Transmite-se sobretudo através de gotículas de saliva soltas durante um espirro ou tosse, ou pelo contacto com objetos contaminados. A doença pode prolongar-se durante meses com episódios recorrentes de tosse, desencadeados por infeções respiratórias virais



A vacina para a tosse convulsa está integrada no Programa Nacional de Vacinação (PNV) e é administrada em cinco doses dadas aos 2,4,6,18 meses e 5 anos. Também está recomendada na gravidez. Esta é a forma mais eficaz de prevenir a doença e reduzir a sua gravidade, 71% a 95% das pessoas que tomaram a vacina criaram anticorpos.

## Lisados Bacterianos

As infeções do trato respiratório constituem atualmente um dos mais prevalentes distúrbios indutores de morbilidade e mortalidade humanas. Concomitantemente, a infeção recorrente do trato respiratório constitui um problema de saúde major na atualidade. Uma estratégia de tratamento para este problema passa pela estimulação não específica da resposta imunitária ou pelo aumento dos mecanismos de defesa inatos, através do uso de extratos imunoestimulantes, de que são exemplo os lisados bacterianos.

Os lisados bacterianos consistem numa família de fármacos “biológicos” introduzidos na década de 70 para tratamento e prevenção da infeção recorrente respiratória. Contudo, apenas na última década se começou a elucidar de forma consistente o seu mecanismo de ação. Consistem basicamente numa mistura de antígenos bacterianos de diferentes espécies. Por vezes os extratos bacterianos são referidos como “vacinas orais”

São utilizados no tratamento da infeção recorrente respiratória, com evidência clínica comprovada na eficiência do sistema imunitário, atuando por via específica e não específica, nos mecanismos celulares e humorais. Diferentes estudos mostraram que a administração oral destes fármacos em crianças e/ou adultos com infeção recorrente possibilitou uma redução do número, duração e severidade de episódios.

No entanto a utilização destes imunomoduladores em pacientes suscetíveis constitui ainda matéria de debate, devido à existência de estudos contraditórios, conduzidos com preparações e condições clínicas distintas que tornam difíceis a comparação de resultados. Isto contribuiu para que durante um período se tenha assistido a uma diminuição da prescrição e do uso de estimulantes bacterianos na prática clínica.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) recomenda que os medicamentos contendo lisados bacterianos sejam utilizados apenas na prevenção de infeções respiratórias recorrentes, com exceção da pneumonia.

Esta recomendação teve origem numa revisão efetuada pelo Comité para Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da EMA que concluiu que não existem dados robustos que demonstrem a eficácia destes medicamentos no tratamento de infeções respiratórias, nem na prevenção da pneumonia, pelo que não devem ser utilizados para estes propósitos.

Os medicamentos contendo lisados bacterianos estimulam o sistema imunitário para reconhecer e combater infeções, estando disponíveis em diferentes formas farmacêuticas e vias de administração. Apesar da limitação dos dados considerados, foi evidenciada alguma eficácia na prevenção de infeções recorrentes do trato respiratório.

Em Portugal estão autorizados os medicamentos Broncho-Vaxom, Broncho-Vaxom Adulto, Broncho-Vaxom Infantil, Lantigen B, Paspal Oral, Provax e Ribomunyl. Os medicamentos Provax e Ribomunyl não se encontram comercializados.

## **Vacinação do Viajante – Prevenção**

Em Portugal existe uma Consulta dedicada a pessoas que vão viajar chamada Consulta do Viajante. Nesta consulta o indivíduo que é informado sobre medidas preventivas (ou curativas) a adotar antes, durante e depois da viagem, em função do destino, da viagem e de quem viaja.



Estas incluem:

- ✓ a vacinação ou toma preventiva de medicação contra múltiplas doenças de risco baixo ou inexistente em Portugal
- ✓ a informação sobre higiene individual e cuidados a ter com a água e os alimentos que se ingerem
- ✓ o aconselhamento e prescrição da farmácia do viajante que pode ou deve levar consigo
- ✓ informações sobre assistência médica, riscos de acidentes e segurança ou outros nos destinos para que viaje

## CONSULTA DO VIAJANTE

Hepatite A

Hepatite B

Cólera

Febre amarela

Febre tifoide

Raiva

Meningite ACWY

Encefalite Japonesa

Encefalite picada carraça

Estas consultas são extremamente importantes para os viajantes saudáveis e em particular para grávidas, crianças, idosos e indivíduos com doenças crónicas. Idealmente esta consulta deve ser realizada 1 a 2 meses antes da viagem.

Existem centros espalhados por todo o país e durante a consulta podem mesmo ser administradas vacinas necessárias dependendo da zona para onde a pessoa se desloca.

## Vacina contra a cólera

A cólera é uma infeção no intestino delgado provocada pela bactéria *vibrio cholerae*, capaz de produzir uma toxina que causa diarreias graves, podendo levar à morte. Transmite-se através da ingestão de água, mariscos ou outros alimentos contaminados pelos excrementos de pessoas infetadas. É mais comum em certas zonas da Ásia, Médio Oriente, América Latina, nas quais ocorrem surtos nos meses de calor e tem maior incidência nas crianças. Deve-se evitar o consumo de água, bebidas e alimentos potencialmente contaminados em países em que a cólera é endémica ou em que ocorram surtos de cólera.



A vacina contra a cólera é uma vacina inativada, para administração oral, em indivíduos com idade igual ou superior a 2 anos e está indicada para viajantes para zonas endêmicas/epidêmicas da doença. O esquema vacinal para crianças entre os dois e os seis anos de idade é de três doses com intervalo de uma semana entre cada toma. Os indivíduos maiores de seis anos devem tomar duas doses com intervalo de uma semana.



A doença só afeta o ser humano, não havendo hospedeiros animais ou vetores. A vacina confere imunidade à bactéria uma semana após a conclusão do esquema vacinal. A vacina pode provocar efeitos secundários incluindo dor abdominal, diarreia, perda de consistência das fezes, náuseas e vômitos.

## **Vacina contra doença meningocócica**

A doença meningocócica é uma infecção causada pela bactéria *neisseria meningitidis*, dos serogrupos A,C,W135, Y, na qual as meninges (membranas que revestem o cérebro e a medula espinhal) inflamam e pode levar a um quadro de septicemia meningocócica. Transmite-se através de aerossóis e gotículas respiratórias vindas do nariz e faringe de pessoa infectadas.

A vacina contra a doença meningocócica invasiva provocada pelos serogrupos A, C, W135, Y é uma forma de prevenir a doença e é administrada com uma dose a indivíduos com mais de um ano sendo que faz parte do PNV.

## **Vacina contra a Hepatite B**

A Hepatite B é uma doença causada pelo VHB e trata-se de uma inflamação do fígado aguda e/ou crônica. O vírus pode sobreviver cerca mais de uma semana fora do organismo, e dentro deste encontra-se no sangue e em secreções corporais, como o sêmen e a saliva.

As principais vias de transmissão do vírus são de forma sexual, parentérica e vertical. A nível sexual, ter vários parceiros e não usar preservativo são fatores que aumentam o risco de

transmissão. Quanto à via parentérica ocorre pela partilha de agulhas e seringas contaminadas. Pode ainda ocorrer através da partilha de escovas de dentes, lâminas de barbear, e de outros utensílios de uso pessoal que possam conter sangue, ou através de transfusões sanguíneas e transplante de órgãos, sendo esta a forma de transmissão mais rara. A via vertical ocorre de mãe para filho/a e acontece após o parto. A maioria dos doentes com hepatite B aguda não necessita de tratamento específico, pois o sistema imunitário controla a infeção e elimina o vírus no período de 6 meses.

A vacinação contra o VHB está integrada no Programa Nacional de Vacinação (PNV), sendo um elemento crucial na prevenção da doença. Apresenta entre 95% a 99% de eficácia na prevenção da infeção, reduz a mortalidade e mantém a doença controlada. A vacina contra a hepatite pode ser tomada de forma monovalente ou combinada com as vacinas contra a difteria, o tétano, tosse convulsa acelular, doença invasiva por *Haemophilus influenzae b* (Hib) e poliomielite.

Se for administrada de forma monovalente está dividida em três doses – a primeira, é dada após o nascimento (nas primeiras 24 horas de vida do bebé, seguindo as recomendações da Organização Mundial de Saúde), a segunda dose é dada aos dois meses, e a terceira aos seis. Quando é administrada de forma combinada, é dividida em duas doses – a primeira é tomada à nascença e a segunda aos dois meses.

## Alergias

### Definição

Distúrbios alérgicos e outros distúrbios de hipersensibilidade são reações imunes inapropriadas ou exageradas a antígenos supostamente estranhos ao organismo ( substâncias que normalmente seriam inofensivas).

Em geral, o sistema imunológico defende o corpo de substâncias estranhas (antígenos). No entanto, nas pessoas sensíveis, o sistema imunológico pode reagir de forma exagerada quando exposto a certas substâncias (**alergénios**) no ambiente, alimentos ou fármacos, que são inócuos para a maioria das pessoas. O resultado é uma reação alérgica. Algumas pessoas são alérgicas a uma só substância. Outras são alérgicas a várias.

Em muitas reações alérgicas, o sistema imunológico, quando exposto pela primeira vez a um alergénio, produz um tipo de anticorpo denominado **imunoglobulina E (IgE)**. A IgE fixa-se a um basófilo na corrente sanguínea e a um tipo semelhante de célula, denominada mastócito, nos tecidos. A primeira exposição pode fazer com que uma pessoa se torne sensível ao alergénio (chamado sensibilização), mas não causa sintomas. Quando a pessoa sensibilizada tem um novo contato com o alergénio, os basófilos e mastócitos com IgE na sua superfície libertam substâncias (como histamina e prostaglandinas) que produzem edema ou inflamação nos tecidos circundantes. Essas substâncias iniciam uma cascata de reações que continua a irritar e lesionar os tecidos. Essas reações variam de leve a grave.

Fatores genéticos e ambientais trabalham juntos para contribuir para o desenvolvimento de alergias. Acredita-se que haja o envolvimento de genes porque mutações específicas são comuns em pessoas com alergias e porque as alergias tendem a ser hereditárias.

Fatores ambientais também aumentam o risco de desenvolver alergias como exposição repetida a substâncias estranhas, dieta ou até poluentes. Por outro lado, a exposição a diversas bactérias e vírus durante a infância pode fortalecer o sistema imunitário e ajudar o indivíduo a aprender a responder a alergénios de maneira não nociva ajudando, assim, a prevenir o desenvolvimento de alergias

Os alergénios que desencadeiam reações alérgicas com maior frequência incluem

- ✓ Excrementos de ácaros do pó
- ✓ Pelo de animais
- ✓ Pólen
- ✓ Mofo
- ✓ Alimentos
- ✓ Veneno de inseto
- ✓ Medicamentos
- ✓ Látex
- ✓ Químicos de uso doméstico, como produtos de limpeza e perfumes

Os alergénios podem causar uma reação alérgica quando caem sobre a pele, olhos ou quando são inalados, ingeridos ou injetados. A maioria das reações alérgicas é leve e manifesta-se com olhos lacrimejantes e pruriginosos (comichão), corrimento nasal, prurido na pele e alguns

espirros. As erupções (incluindo pápulas) são frequentes e muitas vezes produzem prurido também. As pápulas, também denominadas de urticária, são pequenas áreas vermelhas, levemente elevadas com o inchaço (edema), geralmente com um centro pálido. O edema é causado pelo extravasamento de líquido dos vasos sanguíneos derivado da histamina libertada durante a reação. A gravidade do quadro pode variar, dependendo das zonas do corpo afetadas.

As reações de hipersensibilidade são divididas em 4 tipos, de acordo com a classificação de Gell e Coombs. Doenças de hipersensibilidade geralmente envolvem mais de 1 tipo.

## **Tipos de reação de hipersensibilidade – IV – Reação Alérgica a Medicamentos**

As reações do **tipo IV (hipersensibilidade tardia)** são mediadas por células T. As células T, sensibilizadas depois do contato com um antígeno específico, são ativadas pela exposição contínua ou reexposição ao mesmo. Elas danificam o tecido por meio de efeitos tóxicos diretos ou pela liberação de citocinas, que ativam eosinófilos, monócitos e macrófagos, neutrófilos ou células natural killer. Doenças que envolvem reações do tipo IV incluem dermatite de contato (p. ex., hera venenosa), pneumonite por hipersensibilidade subaguda e crônica, rejeição a enxertos, resposta imune à tuberculose e muitas formas de **hipersensibilidade a fármacos**.

A hipersensibilidade a fármacos difere dos efeitos tóxicos e adversos que podem ser esperados dessas substâncias e de problemas decorrentes de interações medicamentosas. Os sinais e sintomas das alergias a fármacos variam de acordo com o paciente e o fármaco, podendo um mesmo fármaco causar diferentes reações em diferentes pacientes. A mais grave é a anafilaxia (reação de hipersensibilidade tipo I); exantema, urticária e febre são comuns.

O diagnóstico de hipersensibilidade a um fármaco é sugestivo quando uma reação ocorre de minutos a horas após a administração do fármaco. Normalmente a forma mais fácil de diagnosticar uma hipersensibilidade a um medicamento é realizada quando o paciente refere uma reação logo após a administração.

Para diferenciar a hipersensibilidade a fármacos de efeitos tóxicos e adversos de fármacos e de problemas decorrentes de interações medicamentosas os seguintes dados podem ajudar:

- ✓ Momento do início
- ✓ Efeitos conhecidos de um fármaco
- ✓ Resultados da reintrodução de um fármaco

Por exemplo, uma reação relacionada com a dose muitas vezes é decorrente da toxicidade ao fármaco (por acumulação da dose no organismo), não da hipersensibilidade ao fármaco.

A hipersensibilidade diminui com o tempo. Os anticorpos IgE estão presentes em 90% dos pacientes 1 ano após a reação alérgica, mas apenas em 20 a 30% após 10 anos. Pacientes que sofreram reações anafiláticas estão mais propensos a manter os anticorpos por um período mais longo.

**As pessoas com hipersensibilidade a medicamentos devem ser ensinadas a evitar o fármaco e a manter com elas uma identificação ou uma pulseira de alerta para o caso de uma emergência onde a pessoa pode estar inconsciente.**

O tratamento das alergias a fármacos consiste na eliminação do fármaco em questão sendo que a maioria dos sinais e sintomas desaparece em poucos dias após a interrupção do uso da medicação. O tratamento sintomático e de suporte para as reações agudas mais graves pode incluir:

- ✓ Anti-histamínicos para prurido reações cutâneas.
- ✓ Corticóides para reações graves (broncoespasmo)
- ✓ Adrenalina para anafilaxia

## **Reação anafilática: definição e terapêutica**

Anafilaxia é uma reação alérgica aguda potencialmente fatal mediada por IgE que ocorre em pessoas previamente sensibilizadas quando são expostas novamente ao antígeno sensibilizador. Os sintomas podem incluir estridor e sibilos (sons respiratórios provocados pela constrição das vias aéreas), dispneia (falta de ar), e hipotensão severa.

A interação do antígeno com IgE nos basófilos e mastócitos desencadeia a liberação de histamina e outros mediadores que causam contração difusa do músculo liso (p. ex.,

resultando em broncoconstrição, vômitos ou diarreia) e vasodilatação com extravasamento de plasma (p. ex., resultando em urticária ou angioedema).

A anafilaxia surge então quando a reação alérgica é muito intensa. No extremo, o paciente pode evoluir para um choque anafilático, que é um colapso circulatório. A anafilaxia costuma ocorrer em pacientes com histórico prévio de alergias a alguma substância, mas pode também ocorrer em pessoas que nunca tiveram episódios alérgicos. O quadro é imprevisível. Os sintomas costumam ter lugar em poucos minutos após o contato com os alérgenos mas podem demorar até 1 hora a produzir efeito.

A anafilaxia normalmente é desencadeada por:

- ✓ Fármacos
- ✓ Alimentos (p. ex. ovos, frutos do mar)
- ✓ Proteínas (p. ex., antitoxina para tétano, transfusões de sangue)
- ✓ Venenos de animais
- ✓ Látex

Os sinais e sintomas de anafilaxia normalmente começam em 15 minutos depois da exposição e envolvem a pele, vias respiratórias superiores ou inferiores, sistema cardiovascular, ou trato gastrointestinal. Uma ou mais áreas podem ser afetadas, e os sintomas não necessariamente progridem de leves (urticária) para graves (obstrução das vias respiratórias, choque refratário), embora cada paciente costume manifestar a mesma reação na exposição subsequente.

Os dois sintomas mais comuns e que ocorrem em até 90% dos casos são:

- ✓ **Urticária:** é uma erupção cutânea, muito pruriginosa, caracterizada por placas avermelhadas distribuídas pelo corpo.



- ✓ **Angioedema:** é o edema da derme profunda e tecidos subcutâneos decorrente do aumento da permeabilidade vascular e extravasamento do líquido intravascular. Normalmente este edema é localizado e envolve a face e pescoço (em volta dos olhos, lábios, língua e laringe). O mais perigoso desta reação é o edema da



laringe, também conhecido como edema de glote que pode provocar obstrução grave da via aérea. O tratamento é feito assegurando a desobstrução das vias respiratórias conforme necessário, eliminação ou supressão do alérgeno e fármacos para reduzir o edema.



Os sintomas de uma reação anafilática variam de leves a graves e incluem rubor, prurido, urticária, espirros, rinorreia (corrimento nasal), náuseas, cólicas abdominais, diarreia, uma sensação de asfixia ou dispneia, palpitação e tonturas.

Os sinais de anafilaxia incluem hipotensão, taquicardia, urticária, angioedema, sibilos, estridor, cianose (coloração azulada por diminuição de oxigênio) e síncope. Pode haver choque em minutos, e os pacientes podem ter convulsões, tornar-se inconscientes e morrerem.

### Tratamento

Hoje em dia a resposta à anafilaxia está numa caneta de injeção de adrenalina (Epi-Pen) que pode literalmente salvar vidas. Alguns doentes com história clínica de reação anafilática têm sempre consigo uma injeção automática de adrenalina para autoadministração em caso de emergência.



A epinefrina, uma substância geralmente conhecida como adrenalina, é uma solução eficaz que pode salvar vidas. Sendo uma reação anafilática uma resposta rápida onde os sintomas surgem (por vezes) em poucos minutos a administração da adrenalina o mais precoce possível vai ajudar na desobstrução da via aérea, caso contrário o indivíduo pode ficar inconsciente rapidamente e morrer por diminuição de aporte de oxigénio ao cérebro.

Ao ser injetada, a adrenalina aumenta a pressão arterial através de um estreitamento dos vasos sanguíneos (vasoconstrição) e normaliza a respiração relaxando os músculos das vias aéreas. Por outro lado, a epinefrina (ou adrenalina) aumenta a frequência cardíaca e reduz o inchaço que se pode formar no rosto e nos lábios devido à reação alérgica. É uma ação (ou administração) rápida que reverte o choque anafilático.

O paciente com sintomas de anafilaxia deve ser imediatamente assistido por uma equipa médica, transportado para um hospital ou contactar 112 imediatamente. Caso possua Epi-Pen consigo administrar imediatamente. Quadros novos de angioedema ou urticárias também devem ser avaliados por um médico, já que é possível prever a sua evolução para choque anafilático. O tratamento é feito com adrenalina, corticóides, broncodilatadores e anti-histamínicos a nível hospitalar.

## Rinite Alérgica

A **rinite** é uma inflamação da mucosa do nariz, caracterizada por corrimento nasal (rinorreia) ou congestão nasal (entupimento), geralmente causada pela constipação comum ou por alergia sazonal. Assim, a rinite é classificada como alérgica ou não alérgica. A causa da rinite não alérgica é geralmente uma infecção viral (como a gripe). O nariz é geralmente a parte das vias respiratórias superiores mais afetada.

No caso da **rinite alérgica** esta é causada por uma reacção do sistema imunitário após exposição a agentes alergénios (factor ambiental desencadeante) a que o doente se sensibilizou.

Os desencadeantes ambientais mais comuns são exposição a:

- ✓ pó doméstico
- ✓ mofo
- ✓ pólenes
- ✓ ervas, plantas e/ou árvores
- ✓ pelos de animais.

Sintomas de rinite alérgica podem também surgir como manifestações no contexto de alergia a medicamentos ou alimentos.

Principais Sintomas de Rinite Alérgica:

- ✓ Espirros;
- ✓ Prurido (comichão) nasal persistente;
- ✓ Rinorreia (Pingo do nariz) e/ou congestão nasal (nariz entupido)
- ✓ Dificuldade na percepção dos odores.
- ✓ Prurido ocular e lágrimas

Estes sintomas mais comuns podem acompanhar-se de prurido na garganta e nos ouvidos, cefaleias (dor de cabeça), edema das pálpebras e tosse persistente. Os seios paranasais também podem ficar obstruídos, provocando dores de cabeça e, ocasionalmente, infecção nos seios paranasais (a chamada sinusite).

Nos casos mais graves, a rinite alérgica pode associar-se a hemorragias nasais.

A rinite afeta a qualidade de vida de forma significativa, com:

- ✓ Perturbações de sono;
- ✓ Despertares frequentes durante a noite devido ao bloqueio nasal intenso;
- ✓ Secura da orofaringe.

Tudo isto se reflete na capacidade de trabalhar ou aprender (nas crianças e jovens) dado que além do incómodo constante para respirar denota-se um maior cansaço nas actividades do dia-a-dia.

O diagnóstico é realizado por um médico e baseia-se nos sintomas e nas circunstâncias em que ocorrem. Por vezes pode ser realizado um teste cutâneo de imunoglobulina específico para determinar o alérgeno. Os antecedentes familiares também são importantes já que muitas vezes existe história de alergias na família.

Os seguintes tratamentos podem ajudar a evitar ou tratar os sintomas de rinite alérgica:

- ✓ Identificar quais os agentes causadores e evitar a substância que desencadeia a alergia (no entanto nem sempre isso é possível)

- ✓ Os **sprays nasais com corticosteroides** diminuem a inflamação nasal causada por muitas fontes. Geralmente são bastante eficazes e utilizados primeiro. A maioria tem poucos efeitos colaterais, embora possam provocar sangramento nasal e dor no nariz.
- ✓ Os **anti-histamínicos** ajudam a prevenir a reação alérgica e sintomas. É possível usar um anti-histamínico, por via oral ou como spray nasal em vez de, ou, conjuntamente com um spray nasal com corticosteroide. Os anti-histamínicos podem ter efeitos colaterais, especialmente efeitos anticolinérgicos - incluem sonolência, boca seca, visão turva, obstipação, dificuldade na micção (urinar), confusão e tonturas.



São frequentemente usados com um **descongestionante** administrado por via oral (como por exemplo a pseudoefedrina) sendo que muitas combinações de descongestionantes com anti-histamínicos encontram-se disponíveis, sem necessidade de prescrição médica. No entanto, é necessário ter em atenção que pessoas com hipertensão arterial medicada não devem tomar descongestionantes, a menos que o médico os recomende e vigie o seu uso. Também há **descongestionantes** disponíveis sem prescrição, na forma de gotas ou sprays nasais.



Descongestionantes:  
Pseudoefedrina & Xilometazolina

Estes não devem ser usados por mais que alguns dias de cada vez, pois o seu uso contínuo por uma semana ou mais pode piorar ou prolongar a congestão nasal.

- ✓ **Irrigação nasal** com solução salina e/ou água morna através de spray ou seringa também pode ajudar os sintomas ajudando a libertar o muco e a hidratar o revestimento nasal sendo que não produz outros efeitos já que não tem medicação associada.
- ✓ A **limpeza dos olhos** com soluções oculares simples (como as lágrimas artificiais) pode ajudar a reduzir a irritação. Colírios que contêm anti-histamínicos e um fármaco que causa a contração dos vasos sanguíneos (um vasoconstritor) são muitas vezes eficazes sendo que alguns estão disponíveis sem necessidade de prescrição.
- ✓ As **injeções de dessensibilização** (vacinas antialérgicas) que contêm pequenas quantidades de substâncias que desencadeiam a alergia (chamadas imunoterapias de dessensibilização) ajudam a constituir uma tolerância aos desencadeantes ambientais específicos, mas podem demorar meses ou anos para se tornarem completamente eficazes.



## Urticária

A urticária consiste em inchaços avermelhados, levemente salientes, que produzem muito prurido. O inchaço é causado pela liberação de substâncias químicas (como a histamina) na pele, que causam vasodilatação e saída temporária de líquido para fora dos pequenos vasos sanguíneos. A urticária possui bordas definidas e pode ter uma parte central pálida.

Tipicamente, os surtos de urticária aparecem e desaparecem. A urticária pode permanecer durante várias horas e logo depois desaparecer surgindo noutra local do corpo. Depois de desaparecer, a pele geralmente fica com aspecto completamente normal.

A urticária pode ocorrer com angioedema afetando o rosto, lábios,





garganta, língua e as vias respiratórias tornando-se numa emergência já que pode colocar a vida da pessoa em risco devido à dificuldade respiratória e obstrução da via aérea.

A urticária pode ocorrer quando certas substâncias forem inaladas, consumidas, injetadas ou tocadas. Essas substâncias podem estar no ambiente, em alimentos, medicamentos, insetos, plantas noutras fontes. Se a pessoa for sensível estes alergénios podem provocar uma reação alérgica com urticária associada. No entanto, a maior parte das vezes, a urticária não é parte de uma reação alérgica, e não é possível identificar um alergénio. Pode resultar por exemplo, como manifestação de doenças autoimunes. Alguns estímulos físicos (como calor, frio, pressão, luz solar ou até stress) podem causar urticária por razões que não são bem compreendidas.

Geralmente a urticária dura menos que 6 semanas, sendo classificada como aguda. Se durar mais que 6 semanas, será classificada como crónica. Em mais de metade dos casos, uma causa específica de urticária aguda não pode ser identificada.

Certos sintomas e características devem receber uma atenção especial:

- ✓ Inchaço do rosto, dos lábios, da garganta, da língua ou das vias respiratórias (angioedema)
- ✓ Dificuldade para respirar, incluindo sibilos (sons respiratórios agudos)
- ✓ Urticária de cor profunda, que se torna uma ferida aberta, ou que persiste por mais de 48 horas
- ✓ Febre, gânglios linfáticos inchados, icterícia (coloração amarelada da pele ou esclerótidas oculares), perda de peso e outros sintomas de um distúrbio que pode atingir o corpo inteiro

As pessoas devem ligar para o 112 se:

- ✓ Tiverem dificuldade para respirar ou sibilos.
- ✓ Sensação de que a garganta parece que estar fechando.

Devem dirigir-se a um serviço de urgência assim que possível se:

- ✓ Os sintomas forem graves.
- ✓ Sentirem-se cada vez mais fracas ou com vertigens, apresentarem febre alta, tremores intensos, vômitos ou tiverem dor abdominal ou diarreia.

As pessoas devem consultar um médico se:

- ✓ Uma picada de abelha causar urticária (para obter aconselhamento sobre tratamento se ocorrer uma outra picada de abelha).
- ✓ Apresentarem outros sintomas, como febre, dores nas articulações, perda de peso, gânglios linfáticos inchados ou suores noturnos.
- ✓ A urticária aparecer novamente sem exposição à causa.
- ✓ Os sintomas durarem mais de 2 dias.

O tratamento da Urticária passa por:

- ✓ Evitar desencadeadores
- ✓ Medidas para aliviar os sintomas (nomeadamente a comichão)
- ✓ Medicação (anti-histamínicos que vão aliviar o prurido e diminuem o edema; corticóides por via oral quando os sintomas são mais graves e não respondem a outros tratamentos – aplicação tópica de corticóides normalmente não ajuda; administração de adrenalina em casos emergentes com angioedema associado)

Recomendações e informações ao indivíduo:

- ✓ Alertar para os sinais de alerta e atuação
- ✓ Informar que a urticária geralmente desaparece sozinha após um dia ou dois. Se a causa for evidente ou se o médico identificar a causa, a pessoa deve evitar exposição à causa, se possível.
- ✓ Banhos apenas com água fria, não coçar e evitar roupas apertadas pode ajudar a aliviar os sintomas.

## **Dermatite de Contacto**

A palavra 'dermatite' é utilizada para descrever qualquer inflamação ao nível da pele, um fenómeno relativamente frequente e que pode ter diversas causas. Assim, a dermatite de contacto é a inflamação causada, como o nome indica, pelo contacto direto com algumas substâncias.

Por norma, desenvolve-se poucos minutos após a exposição e pode traduzir-se por:

- ✓ Vermelhidão;
- ✓ Comichão, por vezes, intensa;
- ✓ Edema (inchaço);
- ✓ Pele seca, gretada e a descamar;
- ✓ Sensibilidade ao toque;
- ✓ Pequenas borbulhas e/ou bolhas, que podem formar crosta.

Existem dois grandes tipos de dermatite de contacto, dependendo do mecanismo que a causa:

**Irritativa ou traumática**– É a mais comum e resulta do contacto repetido ou prolongado com substâncias que danificam a camada protetora da pele, deixando-a mais sensível. Pode surgir em qualquer pessoa, sendo particularmente comum em profissões que envolvem o contacto frequente das mãos com detergentes e/ou outros produtos potencialmente agressivos. Também pode ser causada por exposição a humidade prolongada (como por exemplo exposição contínua a urina na fralda – idosos e crianças).



**Alérgica**– por norma, ocorre após contacto com substâncias às quais a pessoa já tenha sido exposta. Este tipo de dermatite surge apenas em pessoas suscetíveis e, uma vez sensibilizadas pela substância, basta uma pequena quantidade para desencadear uma reação. Alguns exemplos de substâncias que podem despoletar este tipo de reação são o níquel (utilizado em joalharia e fivelas de cintos, por exemplo) e o formaldeído (utilizado em desinfetantes e roupas)



Para prevenção a pessoa deve evitar o contacto com o alergénio e /ou a substância que desencadeia a reacção.

Para tratamento:

- ✓ Cuidados de suporte (como hidratantes, aplicação de compressas frias)
- ✓ Antihistaminicos para diminuir o prurido
- ✓ Corticoides tópicos
- ✓ Às vezes antibióticos quando associadas a uma infeção bacteriana

No caso das crianças com presença de dermatite de contacto pela utilização da fralda existem pomadas preventivas e pomadas reparadoras para quando a dermatite já se encontra presente. Estes cremes normalmente possuem óxido de zinco uma substância que previne lesões da pele associadas a humidade. Os reparadores podem apresentar na sua constituição além do óxido de zinco outras substâncias como antifungicos (como por exemplo miconazol).



# Doenças Autoimunes

## Definição

O sistema imunológico precisa primeiro reconhecer as substâncias estranhas ou perigosas antes de poder defender o corpo contra elas. Estas substâncias incluem bactérias, vírus, parasitas, algumas células cancerígenas e até órgãos e tecidos transplantados. Estas substâncias possuem antígenos que o sistema imunológico é capaz de identificar e que podem estimular uma resposta do sistema imunológico.

As células nos próprios tecidos da pessoa também possuem antígenos. Normalmente, o sistema imunológico reage apenas aos antígenos de substâncias estranhas ou perigosas e não aos do próprio organismo da pessoa. No entanto, às vezes o sistema imunológico funciona de forma incorreta, considerando os próprios tecidos do organismo como elementos estranhos, produzindo anticorpos anormais (denominados autoanticorpos) ou células imunológicas que vigiam e atacam determinadas células ou tecidos do organismo. Esta resposta é denominada **reação autoimune**. Resulta em inflamação e dano tecidual. Estes efeitos podem constituir uma doença autoimune, mas muitas pessoas produzem quantidades tão pequenas de autoanticorpos que não chegam a desenvolver uma doença autoimune.

Não se sabe porque algo desencadeia uma reação ou doença autoimune numa pessoa e não em outra. No entanto é conhecido que por vezes há causas hereditárias isto é algumas pessoas têm genes que as tornam um pouco mais suscetíveis a desenvolver uma doença autoimune. Nas pessoas propensas a apresentar uma doença autoimune, um fator desencadeante, como uma infecção viral ou uma lesão tecidual, pode dar origem à doença autoimune.

Os sintomas variam segundo a doença e a parte do corpo afetada. Algumas doenças autoimunes afetam determinados tipos de tecidos em todo o corpo outras afetam um determinado órgão. Praticamente qualquer órgão, incluindo os rins, os pulmões, o coração e o cérebro, pode ser afetado. A inflamação decorrente e a lesão nos tecidos podem causar dor, deformações nas articulações, fraqueza, icterícia, prurido, dificuldade respiratória, edemas, delírio e até a morte.



O diagnóstico geralmente é feito com observação, avaliação médica e vários exames diagnósticos sendo por vezes extremamente difícil e demorado para chegar a uma conclusão. Algumas doenças autoimunes desaparecem inexplicavelmente da mesma forma como aparecem. No entanto, a maioria das doenças autoimunes é crónica sendo frequentemente necessário tomar fármacos durante toda a vida para controlar os sintomas.

O tratamento medicamentoso passa por fármacos que suprimem o sistema imunológico (**imunossupressores**). Estes são muitas vezes administrados por via oral e habitualmente por um longo período. No entanto, estes fármacos suprimem tanto a reação autoimune como a capacidade de defesa do organismo contra substâncias estranhas, inclusive micro-organismos que provocam infeções e células cancerígenas. Por conseguinte, o risco de contrair infeções e determinados tipos de cancro aumenta.

É frequente que sejam também administrados **corticosteroides**, como prednisona, geralmente por via oral. Esses aliviam a inflamação e suprimem o sistema imunológico. A administração prolongada de corticosteroides pode ter muitos efeitos colaterais. Se possível, os corticosteroides são administrados durante pouco tempo: no início da doença ou quando os sintomas se agravam. Contudo, por vezes, é preciso utilizar os corticosteroides indefinidamente.

No caso de algumas doenças autoimunes, **plasmaferese** e **imunoglobulina intravenosa** também podem ser utilizadas como tratamento. No procedimento de plasmaferese o sangue é retirado e filtrado para remover proteínas anormais como autoanticorpos. Uma vez filtrado, o sangue é restituído ao paciente. A Imunoglobulina intravenosa (uma solução purificada de anticorpos obtida de doadores voluntários e administrada na veia) é administrada para tratar algumas doenças autoimunes no entanto não se sabe como funciona.

## **Lúpus Eritematoso Sistémico (LES)**

O lúpus eritematoso sistémico é uma doença inflamatória autoimune crónica do tecido conjuntivo - tecido de conexão, composto de grande quantidade de matriz extracelular, células e fibras; principais funções são fornecer sustentação e preencher espaços entre os tecidos, além

de nutri-los - que pode desenvolver problemas nas articulações, sistema nervoso, rins, pele, sangue, tracto gastrointestinal, pulmões entre outros.

O lupus eritematoso sistémico (LES) caracteriza-se então pela produção de anticorpos contra componentes do próprio organismo que podem causar lesão de diversos órgãos.

A evolução do LES é muito variável, podendo apresentar-se como uma doença com constante atividade e persistência de sintomas ao longo do tempo, ou evoluir com períodos de agudização intercalados com períodos de remissão.

De todos os casos, 70 a 90% ocorrem em mulheres (geralmente na idade fértil). Afecta 0.07% dos portugueses, sendo que o início da doença ocorre entre os 16 e os 49 anos em cerca de 75% dos casos, mas a doença pode também ocorrer em crianças ou em indivíduos com mais de 65 anos. O LES é mais frequente nos africanos, asiáticos e hispânicos e pode apresentar características clínicas distintas nestas populações.

O LES tende a ser crónico e recorrente, muitas vezes com períodos assintomáticos (remissões) que podem durar anos. As exacerbações podem ser desencadeadas pela exposição ao sol, infecção, cirurgia ou gravidez.

A causa do lúpus geralmente não é conhecida. Ocasionalmente, o uso de certos medicamentos pode causar lúpus sendo que neste caso (induzido por medicamentos) geralmente desaparece depois que o uso do medicamento é interrompido. Apesar de ser uma doença de causa desconhecida, estudos realizados sugerem que a sua etiologia é multifatorial, em que fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais estão envolvidos. A exposição solar parece ter um papel crucial no despoletar da doença e também no desencadear de agudizações.

Os sintomas do LES variam muito de pessoa para pessoa sendo que podem começar subitamente com febre, assemelhando-se a uma infecção súbita. Ou, podem desenvolver-se gradualmente ao longo de meses ou anos, com episódios (chamados exacerbações) de febre, mal-estar, ou qualquer um dos outros sintomas intercalando-se com períodos em que os sintomas estão ausentes ou são mínimos. A maioria das pessoas com lúpus têm sintomas leves que afetam principalmente a pele e as articulações.

Alguns sintomas de Lúpus:

- ✓ Sintomas articulares, que vão desde dores intermitentes nas articulações (artralgias) a inflamação repentina de múltiplas articulações (poliartrite aguda), ocorrem em cerca de 90% das pessoas e podem existir por anos antes de outros sintomas se manifestarem.
- ✓ Erupções cutâneas incluem rubor em forma de borboleta atravessando o nariz e as bochechas (chamado eritema malar ou em formato de asas de borboleta); caroços salientes ou áreas de pele fina; áreas avermelhadas salientes ou não em regiões expostas do rosto, pescoço, parte superior do tórax e cotovelos.
- ✓ A perda generalizada ou irregular de cabelos ou pelos (alopecia) é comum durante as exacerbações.
- ✓ Pode surgir dor torácica associada à inflamação da membrana que envolve o coração (pericardite).
- ✓ O aumento generalizado dos linfonodos é comum, especialmente entre crianças, jovens e negros de todas as idades, assim como aumento do volume do baço (esplenomegalia) ocorre em cerca de 10% das pessoas.
- ✓ O envolvimento do cérebro pode causar dores de cabeça, deterioração leve do pensamento, alterações de personalidade, AVC, convulsões, distúrbios mentais graves ou um quadro clínico no qual pode ocorrer uma série de alterações físicas no cérebro, resultando em distúrbios, como a demência.
- ✓ O envolvimento renal pode ser discreto e sem sintomas ou pode ser progressivo e fatal. As pessoas podem desenvolver insuficiência renal que exija diálise.
- ✓ As contagens de hemácias, leucócitos e plaquetas podem diminuir. As plaquetas ajudam na coagulação do sangue, por isso, se a contagem diminuir consideravelmente, podem ocorrer hemorragias com facilidade.
- ✓ As pessoas podem ter náusea, diarreia e desconforto abdominal indeterminado. A ocorrência desses sintomas pode ser o prenúncio de uma exacerbação. Um fornecimento de sangue deficiente para várias partes do trato gastrointestinal pode provocar dor abdominal mais intensa, lesões no fígado ou pâncreas (pancreatite), bem como bloqueio ou um orifício (perfuração) do trato gastrointestinal.



O tratamento do LES é complexo e depende das manifestações clínicas e da sua atividade. Os objetivos principais são a indução da remissão: visando o rápido controle da atividade da doença

e a terapia de manutenção: destinada a manter a remissão e prevenção de agudizações. Como medidas não farmacológicas, é crucial para o tratamento que os doentes evitem a exposição solar, usem protector solar de elevado fator durante todo o ano, façam exercício físico regular, realizem uma dieta equilibrada e suspendam o consumo de tabaco. O tratamento e monitorização de condições associadas, como a diabetes, a hipertensão ou a dislipidemia (colesterol) é também outra medida importante nos doentes com LES.

Relativamente aos fármacos, os mais utilizados para o tratamento do LES são:

- ✓ Anti-inflamatórios não esteróides: especialmente nas manifestações articulares, musculares, pericardite, pleurisia e cefaleia.
- ✓ Corticosteróides (cortisona): devido às suas propriedades anti-inflamatórias constituem o pilar do tratamento de várias doenças autoimunes sistémicas. Pode ser administrada por via tópica (lesões cutâneas), intra-articular (artrite), oral, intramuscular ou intravenosa. Em particular, a via intramuscular ou intravenosa é utilizada para administração de doses elevadas para tratar manifestações mais graves da doença (por exemplo, no caso de envolvimento renal ou do sistema nervoso).
- ✓ Antipalúdicos de síntese: o tratamento com antipalúdicos de síntese (p.ex: hidroxicloroquina, cloroquina) está associado a menos complicações no curso da doença, a redução da mortalidade e a redução da incidência de exacerbações, devendo ser considerada uma “terapia de base” do LES. São atualmente recomendados para todos os doentes a menos que haja contra- indicações para a sua prescrição.
- ✓ Imunossuppressores: inibem as reações de autoimunidade do LES. Os mais usados são a azatioprina, a ciclofosfamida, o micofenolato mofetil e o metotrexato. As imunoglobulinas humanas endovenosas também podem ser usadas nalgumas manifestações.

## **Psoríase**

É uma doença crónica da pele, de natureza autoimune, o que significa que surge quando o sistema imunitário emite sinais anómalos que aceleram o normal ciclo de crescimento das células da pele. A psoríase é bastante comum e não é contagiosa.

Existem cinco tipos, sendo a forma mais comum aquela que surge em placas elevadas (salientes) e avermelhadas cobertas de uma área esbranquiçada (que corresponde a células de pele mortas) com as extremidades bem definidas entre a placa e a pele normal.



Uma forma particularmente incapacitante é a que afeta as articulações e que ocorre em cerca de 10% dos doentes. Designa-se por artrite psoriática e causa dor e deformação das articulações das mãos, pés, membros ou coluna.

Embora a psoríase se possa manifestar em qualquer idade, a maioria dos casos ocorre entre os 15 e os 30 anos, sendo também comum entre os 50 e os 60 anos. Afeta 1 a 3% da população e pode surgir em qualquer parte do corpo, estando associada a doenças como a diabetes, doença cardíaca e depressão. As áreas mais afetadas tendem a ser os cotovelos, joelhos, couro cabeludo, unhas e a região lombar.



As primeiras placas podem desaparecer passados poucos meses ou permanecer e, algumas vezes, unem-se até formarem placas maiores. Algumas pessoas não chegam a ter mais de uma ou duas placas pequenas e, em outras pessoas, as placas cobrem grandes superfícies do corpo. As placas grossas ou placas nas palmas das mãos, plantas dos pés ou pregas da pele dos genitais provocam, com maior probabilidade, prurido ou dor, apesar de ser frequente a pessoa não apresentar sintomas. Apesar das manifestações não causarem mal-estar físico extremo, são muito evidentes e, muitas vezes, embaraçosas para a pessoa.

A psoríase dura toda a vida, mas pode manifestar-se de forma intermitente. Os sintomas de psoríase diminuem, muitas vezes, durante o verão, quando a pele é exposta à luz solar intensa. Em alguns casos, podem passar vários anos entre os episódios.

Existem muitas opções terapêuticas. Como a pele apresenta características diferentes em diversos locais do corpo, o tratamento tem de ser também distinto. De um modo geral, a fototerapia ou os cremes são utilizados em áreas afetadas limitadas. Frequentemente, é administrada uma combinação de medicamentos, conforme a gravidade e a extensão dos sintomas que a pessoa apresenta.

Os medicamentos tópicos (aplicados sobre a pele) são administrados de forma mais comum. Quase todas as pessoas com psoríase sentem grande alívio quando usam cremes hidratantes para a pele (emolientes).

Outros agentes tópicos incluem os corticosteroides, geralmente administrados juntamente com o calcipotrieno (também chamado de calcipotriol), que é uma formulação de vitamina D, ou alcatrão de carvão.

Para muitos casos da psoríase em placas, o recurso a cremes hidratantes, pomadas ou champôs é suficiente para controlar a doença. Esses tratamentos locais controlam a inflamação e reduzem a taxa de multiplicação das células da pele.

Os medicamentos orais ou injetáveis são úteis quando o impacto da psoríase na qualidade de vida é importante.

Na fototerapia recorre-se à exposição a raios ultravioleta A ou B que conseguem também abrandar a multiplicação dessas células. Noutras situações, a exposição à luz do sol pode ser benéfica, sendo sempre importante avaliar as melhores opções com o médico dermatologista. Outra opção é associar um medicamento, o psoralen, à exposição solar, para se conseguir melhores resultados. Finalmente pode ser necessário o recurso ao laser ou a medicamentos administrados por via oral ou injetável.

## **Miastenia Grave**

A miastenia grave é uma doença autoimune relativamente rara e de causa desconhecida, que atinge a junção neuromuscular através da produção de anticorpos contra os recetores da acetilcolina (neurotransmissor). Como consequência, o estímulo nervoso deixa de ser



corretamente transmitido aos músculos e estes passam a funcionar de forma menos adequada. Existem cerca de 150 casos de miastenia grave por milhão de habitantes. A doença atinge sobretudo mulheres na segunda e terceira décadas e homens na sexta e sétima décadas de vida.

O sintoma inicial mais frequente é a fraqueza de um músculo ou grupo muscular localizados e não uma fraqueza muscular generalizada. Um dos locais mais frequentemente afetados são os músculos que coordenam o olho, levando a visão dupla e ptose palpebral (pálpebra caída).



Os sintomas variam e tendem a evoluir com o tempo ao atingir diversos grupos musculares.

Incluem:

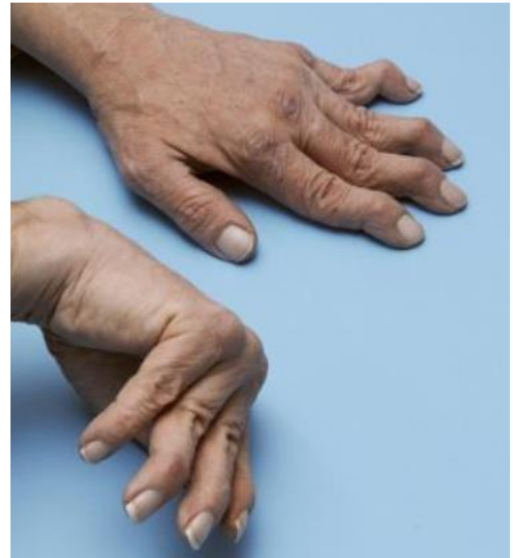
- ✓ Alteração da expressão facial
- ✓ Dificuldade em mastigar e engolir
- ✓ Dificuldade em sustentar, fletir e estender a cabeça
- ✓ Diminuição da força muscular nos membros (tendencialmente mais nos músculos da cintura: anca/coxa e ombros/braço)
- ✓ Atingimento dos músculos respiratórios, levando a dificuldade na respiração que, no seu estado mais grave, pode levar à necessidade de ventilação mecânica

Como a fraqueza muscular agrava com a utilização repetida do(s) músculo(s) afetado(s) e a força muscular recupera depois de repouso, por vezes, o diagnóstico clínico pode não ser fácil. A miastenia grave é crónica e progressiva, mas tem tratamento. Este inclui fármacos inibidores da acetilcolinesterase, imunossuppressores (incluindo corticoides) e imunoglobulina endovenosa. Associada a estes, a realização de plasmaferese (um tipo de filtração do sangue que remove os anticorpos causadores da doença) pode ser uma opção em determinados casos. Também em casos particulares, a remoção cirúrgica do timo (órgão situado na cavidade torácica e que é responsável pela maturação e otimização do sistema imunitário) poderá estar recomendada no tratamento da miastenia grave.

## Artrite Reumatóide

Artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica autoimune sistêmica que envolve principalmente as articulações sendo a forma mais comum de artrite.

É uma doença inflamatória que causa dor, edema (inchaço), rigidez e perda de função nas articulações. Existe de forma característica uma inflamação de diversas articulações, podendo atingir e causar alterações na cartilagem, osso, tendões e ligamentos de diversas articulações.



Existem vários tipos de artrite. Na AR, é característico existir um envolvimento simétrico, ou seja, afetar ambos os punhos ou ambos os joelhos e não apenas uma das localizações. A AR afecta frequentemente os punhos e os dedos (com maior frequência nas articulações perto dos punhos), mas pode também atingir pés, ombros, joelhos, cotovelos, ancas e coluna cervical, entre outros.

Ocasionalmente, a inflamação pode atingir o revestimento dos pulmões (causando pleurite) ou o revestimento do coração (causando pericardite). Pode ainda atingir o pulmão ou associar-se a secura dos olhos ou da boca, devido à inflamação das glândulas que produzem a saliva e as lágrimas. A AR pode, por vezes, existir com febre baixa, sensação de se estar doente e redução da força com fadiga intensa.

O tratamento passa por

- ✓ Medidas de suporte (p. ex., parar de fumar, nutrição, repouso)
- ✓ Fármacos que modificam a progressão da doença
- ✓ AINEs conforme necessário para analgesia

Assim, o tratamento da artrite reumatoide envolve um equilíbrio entre repouso e exercícios, nutrição adequada, procedimentos físicos, fármacos e, algumas vezes, cirurgia.

## Sarcoidose

A sarcoidose é uma doença na qual pequenos aglomerados de células inflamatórias formam-se em um ou mais órgãos. Os agrupamentos de células são chamados de granulomas sendo que não são cancerígenos.

Esta doença é multisistêmica de etiologia desconhecida e afeta principalmente os pulmões e os gânglios linfáticos intratorácicos, atingindo preferencialmente mulheres jovens e de meia-idade. A sarcoidose caracteriza-se por uma grande heterogeneidade no que toca à prevalência, à forma de apresentação clínica e à gravidade da mesma, variando sobretudo em função da localização geográfica e da raça dos pacientes. O envolvimento orgânico depende ainda do sexo e da idade dos doentes. Apesar da epidemiologia da doença se manter controversa, a sua prevalência parece ser maior nos países escandinavos e entre os afroamericanos dos Estados Unidos da América, sendo mais grave na raça negra. Em Portugal parece apresentar uma das mais baixas prevalências.

As múltiplas formas de apresentação clínica da sarcoidose podem agrupar-se em três padrões distintos: doença assintomática, sintomas constitucionais inespecíficos e sintomas relacionados com envolvimento orgânico específico.

Os sintomas dependem da parte do corpo que for afetada.

Sintomas gerais de sarcoidose incluem:

- ✓ Febre
- ✓ Sensação de fraqueza e cansaço
- ✓ Falta de apetite e perda de peso
- ✓ Articulações inchadas e dolorosas
- ✓ Edema dos gânglios linfáticos

Os sintomas pulmonares são os mais comuns e incluem:

- ✓ Dificuldade em respirar
- ✓ Tosse, às vezes com expectoração de sangue

Os sintomas cutâneos são comuns e incluem:

- ✓ Nódulos vermelhos dolorosos nas pernas
- ✓ Placas planas ou salientes no nariz, bochechas, lábios e orelhas

Os sintomas oculares incluem:

- ✓ Olhos vermelhos, dolorosos, lacrimejantes

- ✓ Diminuição da visão e, raramente, cegueira

Sintomas cardíacos são raros, mas podem ser perigosos:

- ✓ Palpitações
- ✓ Dificuldade para respirar devido a insuficiência cardíaca

O estadiamento radiográfico pulmonar é uma das melhores formas de caracterizar as manifestações intratorácicas e avaliar o seu prognóstico.

A frequência das diferentes manifestações clínicas atribuídas ao envolvimento orgânico específico é variável, dependendo dos meios de investigação diagnóstica aplicados.

Apesar do seu curso clínico ser muitíssimo variável, a sarcoidose é uma doença que apresenta uma baixa taxa de mortalidade, variando entre 1 e 5%. As causas habituais de morte estão relacionadas com as complicações decorrentes do envolvimento pulmonar, cardíaco, neurológico e hepático.

Para aliviar os sintomas, pessoas com sarcoidose são medicadas com:

- ✓ AINEs, como aspirina ou ibuprofeno, para diminuir a dor e/ou febre
- ✓ Corticosteroides, para tratar a inflamação