

**2 0 0 7**

# Informe **Prematuros**

INFORMATIVO  
Sociedade Brasileira  
de Imunizações  
Ano II N. 7 Fevereiro 2007

## Vacinação de prematuros

P.2

Aspectos práticos da  
imunização do pré-termo

P.2

Particularidades do RNPT

P.3

## Recomendações especiais

P.5

Calendário de vacinação  
do prematuro

P.8



# Vacinação de Prematuros

**Com gestações ocorrendo cada vez mais tarde** ou precocemente (gravidez na adolescência), e o aumento do número de fertilizações *in vitro* – com o conseqüente aumento de gestações múltiplas –, temos assistido, nos últimos anos, a um importante incremento no número de partos prematuros. Os recém-nascidos (RN) com idade inferior a 37 semanas são classificados como pré-termos (RNPT) e os que apresentam menos de 2.500 g ao nascer são classificados como de baixo peso (RNBP).

As Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN) contam hoje com um avançado arsenal técnico e recursos humanos que possibilitam a sobrevivência desses prematuros, muitas vezes extremos, com menos de um quilo. Além da redução da mortalidade, busca-se minimizar também as seqüelas.

O investimento na saúde desses recém-nascidos é enorme, porém a vacinação nesse grupo de pacientes é muitas vezes esquecida, adiando-se a proteção. Atualmente, dispomos de imunobiológicos eficazes e seguros contra diversas doenças virais e bacterianas que podem se desenvolver de maneira mais grave em prematuros, tornando esse grupo merecedor de especial atenção na prevenção das moléstias infecciosas.

Neste Informe, serão abordadas as características imunológicas do prematuro, sua resposta imune, as indicações de vacinas – especialmente nos dois primeiros anos de vida – eficácia e eventos adversos mais comuns, e a proteção no longo prazo. Também serão comentados aspectos da transmissão de doenças pelos cuidadores, da imunização na unidade neonatal e da vacinação da gestante como estratégia na prevenção de doenças no RN.

Hepatite B, influenza, doenças pneumocócicas invasivas, coqueluche e afecções causadas pelo vírus sincicial respiratório são passíveis de prevenção, e cabe ao pediatra neonatologista orientar a família. A completa assistência ao RNPT envolve a sua imunização, que já pode ser iniciada ainda na unidade neonatal. O calendário vacinal sugerido pela Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e disponibilizado nesse Informativo objetiva padronizar os imunobiológicos que devem ser utilizados nos RNPT e orientar neonatologistas, pediatras e infectologistas.

## ASPECTOS PRÁTICOS DA IMUNIZAÇÃO DO PRÉ-TERMO

O cumprimento do calendário de vacinas no RNPT é muitas vezes inadequado, ou por demora inadvertida no início do mesmo, ou por atraso de doses subseqüentes devido a doenças debilitantes. Algumas vezes, a adesão ao esquema vacinal encontra resistência dos pais que, por receio ou desconhecimento, temem eventos adversos mais graves.

## APLICAÇÃO DE VACINAS

O calendário vacinal deve ser seguido de acordo com a idade da criança, observando-se algumas variações e particularidades apresentadas neste Informe.

Para a aplicação de vacinas em RNPT, especialmente de extremo baixo peso, devem ser considerados os seguintes fatores:

- Estabilidade clínica: os RN hemodinamicamente instáveis, sépticos, ou com distúrbios infec-

2007

Informe **Prematuros**

Informe Prematuros é uma publicação da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e de sua Regional Rio de Janeiro (SBIm-RJ).  
www.sbim.org.br

*Supervisão científica*  
Renato Kfoury, Isabella Ballalai,  
Edimilson Migowski e  
Otávio Augusto Leite Cintra

*Coordenação editorial*  
Ricardo Machado (RM Comunicação)

*Coordenação de arte*  
Sílvia Fittipaldi (Magic Art)

A P O I O

**Abbott**  
A Promise for Life

ciosos ou metabólicos devem aguardar estabilização para serem vacinados.

- **Local de aplicação:** devido à reduzida massa muscular e escasso tecido celular subcutâneo, dá-se preferência à aplicação de vacinas intramusculares no músculo vasto lateral da coxa, com agulhas mais curtas, apropriadas à anatomia do pré-termo. É importante particularizar o sítio de aplicação e a agulha a ser utilizada em cada caso, levando-se em conta as características físicas, o
- **Doses e intervalos:** os RNPT devem receber vacinas nas doses habituais, não fracionadas, mantendo-se os volumes injetados e respeitando-se os intervalos entre elas, como nos recém-nascidos a termo (RNT), a fim de se obter uma resposta imune adequada.
- **Calendário:** o calendário, via de regra, deve ser seguido de acordo com a idade da criança, com algu-

posicionamento de catéteres e sondas, lesões de pele e outros fatores.

mas variações e particularidades que discutiremos em seguida.

- Os pais devem ser sempre informados sobre a importância e os benefícios da imunização, os possíveis eventos adversos, sua eficácia e posteriores doses de reforço, bem como receber documento comprobatório do ato vacinal. Muitas vezes, a prevenção de doenças no pré-termo inclui a abordagem vacinal dos pais e dos cuidadores, que são freqüentemente importantes veiculadores de patógenos ao RNPT (influenza, pertussis, etc.).

## Particularidades do RNPT

De maneira geral, os prematuros apresentam concentrações séricas de anticorpos inferiores ao recém-nascido a termo (RNT) conseqüente à interrupção precoce da gestação. É sabido que a grande parte dos anticorpos maternos, especialmente da classe IgG, é transferida via transplacentária no terceiro trimestre da gravidez, sendo que as concentrações séricas no RN se relacionam diretamente com a idade gestacional.

Esses níveis podem ainda ser mais baixos dependendo das intercorrências e complicações clínicas freqüentes nesse período. Vários estudos demonstraram menor resposta imune do prematuro, tanto humoral como celular, quando comparada à de recém-nascidos a termo, especialmente nos títulos de anticorpos contra difteria, pertussis, tétano, *Haemophilus influenza* tipo b e hepatite B. A capacidade de fagocitose, produção de anticorpos e sua avidéz, a opsonização e a produção de células de memória estão diminuídas, em função do incompleto desenvolvimento do sistema imune.

Estudo de resposta vacinal feito com RNPT extremos, com peso de nascimento menor que 1.000 g e idade gestacional menor que 29 semanas, acompanhados por sete anos, mostrou títulos diminuídos de anticorpos para várias vacinas. Porém, a maioria desses pré-termos apresentava títulos protetores. Quando medida, a avidéz dos anticorpos nesses pre-



DREAMSTIME | STEVE LOVEGROVE

maturos se mostrou comparável aos RNT e a memória imunológica é satisfatoriamente induzida.

Todas essas características tornam os RNPT mais suscetíveis às diversas doenças, além de freqüentemente apresentarem patologias concomitantes que atuam como agravantes.

Outros fatores são extremamente importantes no desenvolvimento de doenças infecciosas no RNPT: as vias aéreas de menor calibre, que os tornam mais vulneráveis às infecções respiratórias, a menor reserva energética, o comum desmame precoce, a displasia broncopulmonar, a permanência de catéteres, a internação prolongada, além do uso freqüente de corticosteróides.

## VACINAÇÃO NA UNIDADE NEONATAL

A unidade neonatal deve dispor de refrigerador específico para vacinação e materiais apropriados. A aplicação deverá ser feita por um profissional de enfermagem habilitado com experiência em imunização, ou possuir um serviço externo devidamente capacitado para realizar a vacinação.

Enquanto o RNPT encontra-se hospitalizado, já é possível iniciar seu calendário vacinal, respeitando sua idade cronológica. Porém, alguns fatores devem ser considerados:

- A princípio, estão contraindicadas todas as vacinas de vírus vivos, pelo risco de eventual propagação intra-hospitalar, numa população de imunodeprimidos (ex. pólio oral e rotavírus);
- As condições clínicas do RNPT devem ser adequadas, especialmente as hemodinâmicas, infecciosas, metabólicas, renais e ventilatórias. Quando o RN se apresenta em fase de ganho de peso, sem apresentar distúrbios agudos ou patologias graves, a vacinação pode ser ministrada;
- A família deve ser devidamente esclarecida e orientada quanto a possíveis eventos adversos, além de receber documento comprobatório do ato vacinal;
- A unidade neonatal deve dispor de refrigerador específico para vacinação e materiais apropriados. A aplicação deverá ser feita por um profissional de enfermagem habilitado com experiência em imunização, ou possuir um



DREAMSTIME | PAUL BRIAN

### “O RISCO DE ADQUIRIR DOENÇA PNEUMOCÓCICA INVASIVA É MAIOR NOS RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO.”

serviço externo devidamente capacitado para realizar a vacinação.

### EVENTOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO NO PRÉ-TERMO

Pré-termos não hospitalizados não possuem contra-indicação para vacinas de vírus vivos.

De maneira geral, os eventos adversos das vacinas são semelhantes tanto em frequência quanto em intensidade, em RNPT e RNT. Não há contra-indicação para o uso de vacinas de vírus vivos em pré-termos, exceto quando o mesmo se encontra hospitalizado.

Em relação aos eventos adversos leves, locais ou sistêmicos, como febre baixa, irritabilidade, dor local, edema e vermelhidão, sua

ocorrência e intensidade independem da idade gestacional.

Uma associação entre a aplicação da vacina tríplice bacteriana de células inteiras (DTP) combinada com *Haemophilus influenza* tipo B e o aumento de episódios de apnéia tem sido relatada, especialmente em recém-nascidos com idade gestacional menor de 31 semanas. Porém, essa associação não foi observada com o uso das vacinas acelulares.

Outro estudo mostrou um aumento na frequência de convulsões febris em pré-termos que receberam simultaneamente DTP+Hib e vacina antipneumocócica conjugada 7-valente. No entanto, devido à maior incidência de episódios convulsivos nessas crianças, não foi estabelecida uma relação causal.

# Recomendações especiais

## VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA

A vacinação rotineira de gestantes e a vacinação de pais, cuidadores e profissionais de saúde que lidam com o pré-termo, contribuem para diminuir o risco de transmissão do Influenza.

A proteção contra o influenza, já indicada rotineiramente para lactentes de 6 a 23 meses de vida, tem sua indicação reforçada nessa faixa etária, nos casos de bebês prematuros que apresentam taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade mais elevadas, podendo alcançar taxas de letalidade pelo influenza e suas complicações próximas a 10%, especialmente em recém-nascidos com patologias crônicas respiratórias, cardíacas, renais ou metabólicas.

Em 1992, Groothuis e cols. mostraram, por meio de um estudo de imunogenicidade, uma menor resposta celular à vacinação contra influenza em bebês prematuros com doença pulmonar crônica, quando comparada a lactentes saudáveis. Contudo, os títulos se mostraram protetores para as três cepas de influenza contidas na vacina.

A vacina deve ser aplicada rotineiramente a partir de 6 meses de vida, no outono, em sua formulação pediátrica por via intramuscular. São aplicadas duas doses na primovacinação com intervalo de um mês entre elas e nos anos subseqüentes em dose única, sempre respeitando a sazonalidade da doença.

Duas importantes estratégias para a prevenção de influenza nos menores de 6 meses de vida, que ainda não podem receber a vacina, são a vacinação rotineira de gestantes, com proteção materna e transferência de anticorpos da classe IgG da mãe para o feto, e a vacinação de pais, cuidadores e profissionais de saúde que lidam com o pré-termo, a fim de diminuir o risco de transmissão da doença para ele.

## VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA

Shinefield e cols. demonstraram que o risco de adquirir doença pneumocócica invasiva é maior nos recém-nascidos pré-termo, quando comparados aos a termo, com risco relativo de 1,6. E também maior nos recém-nascidos de baixo peso ao nascer, quando comparados aos de peso normal também ao nascimento: risco relativo de 2,6. O risco se eleva quanto menor a idade gestacional e menor o peso ao nascer.

Nesse estudo, os autores também demonstraram a imunogenicidade e a eficácia da vacina pneumocócica 7-valente em RNPT e de baixo peso. Para alguns sorotipos (19F, 4 e 9V) a resposta imune (média geométrica de anticorpos) foi ainda maior no grupo de prematuros quando comparados aos a termo. A vacina apresentou eficácia de 100% contra doença invasiva pneumocócica (nenhum

caso no grupo vacinado e nove casos no grupo controle).

Não houve diferenças significativas em relação aos eventos adversos locais ou sistêmicos, quando comparado ao grupo controle, que recebeu a vacina antimeningocócica C conjugada. O grupo de pré-termos que recebeu vacina conjugada antipneumocócica simultaneamente com a tríplice bacteriana de células inteiras apresentou maior incidência de convulsão febril, quando comparado ao grupo de recém-nascidos a termo. Porém, este achado deve refletir a maior ocorrência de episódios convulsivos nesse grupo, independentemente das imunizações.

Ruggeberg e cols. demonstraram, em recente estudo, a indução de memória imunológica com a vacina conjugada heptavalente em prematuros no Reino Unido, quando aplicado um esquema acelerado de três doses, aos 2, 3 e 4 meses, com um posterior reforço com a vacina polissacarídea.

## VACINA CONTRA TUBERCULOSE (BCG)

Embora não seja contra-indicação absoluta, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomenda a aplicação da vacina intradérmica contra a tuberculose (BCGid) somente em recém-nascidos com peso superior a 2.000 g. Não há na

literatura estudos que sirvam de embasamento para essa conduta. Contudo, tal recomendação vem sendo mantida.

## VACINA CONTRA HEPATITE B

**Recém-nascidos cujas mães sejam HBsAg positivas devem receber, além da vacina, a imunoglobulina específica contra hepatite B (HBIG), ambas logo ao nascimento.**

Alguns estudos mostraram que a aplicação da vacina contra o influenza logo ao nascimento, em recém-nascidos prematuros com peso inferior a 2.000 g, pode levar a uma menor taxa de proteção, com menor nível de anticorpos protetores. Crianças com peso maior que 2.000 g ao nascer respondem de forma semelhante àquelas nascidas com peso e idade gestacional adequados. Após 30 dias de vida, todo recém-nascido, independentemente de seu peso e idade gestacional, responde adequadamente à imunização com a vacina contra a hepatite B.

Por essa razão, recomenda-se a aplicação de uma quarta dose em todo recém-nascido com menos de 2.000 g que recebeu a vacina imediatamente após o nascimento, ou seja, com 0, 1, 2 e 7 meses de vida. Esse esquema propicia resposta imune adequada, semelhante ao de três doses, aplicado rotineiramente nos recém-nascidos a termo.

Recém-nascidos cujas mães sejam HBsAg positivas, além da vacinação nas primeiras 12 horas de vida, deverão

receber também a imunoglobulina hiperimune específica para hepatite B (HBIG), logo ao nascer.

Nos casos em que se desconhece a situação sorológica materna, recomenda-se fortemente a aplicação da vacina nas primeiras 12 horas de vida, a fim prevenir a transmissão vertical do vírus da hepatite B.

Fica evidente a importância da avaliação sorológica da gestante em relação à hepatite B, devido ao alto potencial de transmissão da mãe para o recém-nascido e a maior taxa de cronificação quando a doença é adquirida precocemente.

Não há relatos de aumento de eventos adversos da vacina contra a hepatite B em pré-termos.

## PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (VSR)

O VSR é o principal agente das infecções respiratórias agudas que acometem o trato respiratório inferior em crianças menores de 1 ano de idade. Como o vírus

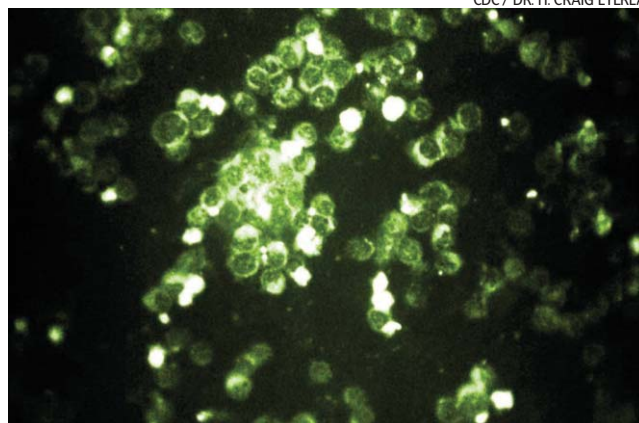
influenza, o VSR, na maioria dos locais, apresenta uma sazonalidade definida, causando epidemias anuais nos meses do outono e inverno.

Assume fundamental importância quando acomete recém-nascidos pré-termo, apresentando risco aumentado de evolução mais grave. A frequência de hospitalização nesse grupo chega a ser dez vezes maior que em RNT. Outros grupos de risco são os portadores de doença pulmonar crônica e cardiopatas.

Os esforços para o desenvolvimento de uma vacina contra o VSR continuam, mas são grandes os obstáculos, sobretudo no que se refere aos eventos adversos graves com as vacinas já testadas. Estão sendo conduzidos estudos com técnicas recombinantes e partículas inativadas, porém ainda sem resultados concretos.

Atualmente, a prevenção tem sido feita por meio da imunização passiva, ou seja, pela administração de imunoglobulina anti-VSR. Encontram-se disponíveis dois produtos para a prevenção da infecção pelo VSR: a imunoglobulina intravenosa contra o VSR (VSR-IGIV) e o palivizumabe, anticorpo monoclonal humanizado, dirigido contra a glicoproteína F do VSR, para uso intramuscular.

O palivizumabe é 50 a 100 vezes mais potente que a VSR-IGIV; diminui as internações pelo VSR e os dias de oxigenoterapia. É aplicado via intramuscular, na dose de 15 mg/kg,



Vírus Sincicial Respiratório (VSR)

CDC / DR. H. CRAIG LYERLA

mensalmente, durante os cinco meses consecutivos do ano com alta circulação de VSR.

Não se recomenda a utilização desses produtos para o tratamento das infecções pelo VSR.

## NOS RECÉM-NASCIDOS

### PRÉ-TERMO, O VSR

### REPRESENTA RISCO

### AUMENTADO DE EVOLUÇÃO

### GRAVE. A PREVENÇÃO TEM

### SIDO FEITA POR MEIO

### DA IMUNIZAÇÃO PASSIVA,

### PELA ADMINISTRAÇÃO

### DE PALIVIZUMABE.

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) recomenda o uso de palivizumabe nas seguintes situações:

- Altamente recomendado para prematuros com idade gestacional inferior a 28 semanas com até 1 ano de idade, e para RN com displasia broncopulmonar e cardiopatas em tratamento clínico nos últimos seis meses, com até 2 anos de idade;
- Recomendado para os demais prematuros até o sexto mês de vida, especialmente para aqueles com idade gestacional entre 29 a 32 semanas, ou superiores a 32 semanas que apresentem dois ou mais fatores de risco: crianças institucionalizadas, irmão em idade escolar, poluição ambiental, anomalias congênitas de vias aéreas e doenças neuromusculares graves.



PHOTOS.COM

## Demais vacinas em prematuros

Devem ser administradas conforme o calendário habitual, de acordo com a idade cronológica do lactente. Diversas publicações têm mostrado títulos protetores adequados após a vacinação com a tríplice bacteriana, *Haemophilus influenza*, antimeningocócica C e antipoliomielítica.

**Coqueluche** – em função de sua menor reatogenicidade, dá-se preferência ao uso de vacinas acelulares contra a coqueluche, sempre que possível. Porém, em decorrência da maior gravidade da coqueluche nessas crianças, a proteção não deve ser adiada. Recentes estudos têm demonstrado uma resposta adequada com o uso da vacina tríplice bacteriana logo ao nascimento, com o intuito de prevenir a doença precocemente.

**Doença meningocócica** – apesar de haver descrição de aumento de risco de doenças invasivas de uma maneira geral em RNPT, não há dados disponíveis na literatura que mostrem maior incidência de doença meningocócica neste grupo.

### PROTEÇÃO INDIRETA:

- Além da vacinação do RNPT, outras medidas devem ser tomadas no intuito de prevenir doenças nesse grupo de pacientes. Aleitamento materno, prevenção de tabagismo e retardo no início de frequência a escolas e creches são fatores de diminuição de risco de aquisição de doenças respiratórias;
- Os pais, irmãos e cuidadores, inclusive profissionais de saúde que lidam com o prematuro, devem estar imunizados contra a coqueluche e o influenza, reduzindo dessa forma a transmissão desses agentes ao pré-termo;
- A vacinação da gestante contra o tétano e o influenza é parte rotineira do pré-natal, devendo ser estimulada para que se obtenha a proteção indireta do RN. Um excelente momento para a atualização do calendário da mulher é o puerpério imediato, quando vacinas contra a varicela, rubéola, influenza, tétano, coqueluche e difteria podem ser administradas para as não adequadamente imunizadas ou suscetíveis.

## CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO PREMATURO

### Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (Sbim) - 2007

VACINAS	RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS ESPECIAIS
BCG ID <sup>(1)</sup>	Deverá ser aplicada em recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g.
Hepatite B <sup>(2)</sup>	Aplicar ao nascer no esquema habitual de três doses (0, 1 e 6 meses). Naqueles com menos de 2.000 g, aplicar esquema de quatro doses: 0, 1, 2 e 7 meses de vida.
PALIVIZUMABE <sup>(3)</sup>	Durante período de circulação do Vírus Sincicial Respiratório.
Antipneumocócica conjugada <sup>(4)</sup>	Iniciar o mais precocemente possível (aos 2 meses). Respeitando a idade cronológica: três doses aos 2, 4 e 6 meses e um reforço aos 15 meses.
Influenza (gripe) <sup>(5)</sup>	Respeitando a idade cronológica: duas doses aos 6 e 7 meses.

AS DEMAIS VACINAS DO CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA DEVEM SER APLICADAS DE ACORDO COM A IDADE CRONOLÓGICA.

#### OBSERVAÇÕES

**RECÉM-NASCIDO HOSPITALIZADO:** Deverá ser vacinado com as vacinas habituais, desde que clinicamente estável. Evitar o uso de vacinas de vírus vivos: pólio oral e rotavírus. No caso da vacina contra o rotavírus não administrar antes de 6 semanas de vida.

**PROFISSIONAIS DE SAÚDE E CUIDADORES:** Todos os funcionários da Unidade Neonatal, pais e cuidadores devem ser vacinados contra o influenza e receber uma dose da vacina tríplice acelular do tipo adulto, a fim de evitar a transmissão da *Bordetella pertussis* ao RN.

**VACINAÇÃO EM GESTANTES E PUÉRPERAS:** A imunização da gestante contra o influenza é uma excelente estratégia na prevenção da doença em RNs nos primeiros 6 meses de vida, época que ele ainda não pode receber a vacina. A prevenção do tétano neonatal não deve ser esquecida, e o momento do puerpério é oportuno para receber as vacinas contra doenças para as quais a puérpera é suscetível: hepatite B, hepatite A, rubéola, varicela e febre amarela.

#### COMENTÁRIOS

1) BCG – Poucos estudos mostram eventual diminuição da resposta imune ao BCG em menores de 1.500 g a 2.000 g. Por precaução aguardar 2.000 g para vacinar.

2) HEPATITE B – Os RNs de mães portadoras do vírus B devem receber ao nascer, além da vacina, imunoglobulina específica para Hepatite B (HBIG) na dose de 0,5 ml via intramuscular até no máximo 7 dias de vida. Devido à menor resposta à vacina em bebês com menos de 2.000 g, desconsidera-se a primeira dose e

aplicam-se mais três doses (esquema 0, 1, 2 e a última dose de seis a 12 meses após a primeira dose).

3) PALIVIZUMABE – Apesar de não se tratar de uma vacina, o pré-termo de risco deve receber imunização passiva com o anticorpo monoclonal contra o Vírus Sincicial Respiratório, durante os meses de maior circulação do mesmo (maio a setembro). É altamente recomendado para prematuros com idade gestacional menor de 28 semanas com até 1 ano de idade, e para RN com displasia broncopulmonar e cardiopatas em tratamento clínico nos últimos seis meses com até 2 anos de idade. É recomendado para os demais prematuros até o sexto mês de vida, especialmente para aqueles com idade gestacional de 29 a 32 semanas, ou maiores de 32 semanas que apresentem dois ou mais fatores de risco: criança institucionalizada, irmão em idade escolar, poluição ambiental, anomalias congênitas de vias aéreas e doenças neuromusculares severas. Emprega-se a dose habitual de 15 mg/kg de peso, em cinco doses mensais consecutivas, aplicadas por via intramuscular

4) PNEUMOCÓCICA CONJUGADA – Recém-nascidos pré-termos e de baixo peso, apresentam maior incidência de doença invasiva pneumocócica, sendo que o risco aumenta quanto menor a idade gestacional e o peso de nascimento.

5) INFLUENZA – A indicação rotineira da vacina contra o influenza em lactentes de 6 a 23 meses, nos prematuros, é reforçada, pois estes apresentam maior morbidade e mortalidade pelo vírus. Deve-se sempre respeitar a sazonalidade da doença.

DEMAIS VACINAS – O calendário infantil deve ser seguido de acordo com a idade cronológica. A resposta imune às demais vacinas pode ser menor, mas em geral atinge níveis satisfatórios de proteção.

- Langkamp DL, Hoshaw-Woodard S, Boye ME, Lemeshow S. Delays in receipt of immunization in low-birth-weight children: a nationally representative sample. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:167-72.
- Davis RL, Rubanowicz D, Shinefield H, Lewis N, Gu D, Black S, et al. Immunization levels among premature and low birth weight infants and risk factors for delayed up to date immunization status. *JAMA* 1999; 282: 547-53.
- Moyes C. Immunization of preterm babies. *N Z Med J* 1999; 112: 263-4.
- D'Angio CT, Maniscalco WM, Pichichero ME. Immunologic response of extremely premature infants to tetanus, haemophilus influenzae, and polio immunizations. *Pediatrics*. 1995;96:18-22.
- Kirmani K, Lofthus G, Pichichero M, Voloshen T, D'Angio C. Seven year follow-up of vaccine response in extremely premature infants. *Pediatrics* 2002; 109:498-504.
- Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunization of premature infants. *Arch Dis Child*. 2006 Nov;91(11):929-35
- Potin M, Valencia MA. Vaccination in premature infants: an issue many times forgotten. *Rev Chilena Infectol*. 2005 Dec;22(4):339-44
- Center for Diseases Control e Prevention. Recommendation of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- Saari TN, American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Immunization of Preterm and Low birth weight Infants. *Pediatrics*. 2003;112:193-8.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases, Immunization in special clinical circumstances. Preterm infants In: *Pickering LK, Ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 26<sup>th</sup> de.*, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics: 2003:71.
- Saliou P, Aijan N, Guerin N. Efficacy and tolerance of vaccinations in premature infants. *Arch Pediatr*. 2002;9:629-37.
- Slack MH, Schapira D. Severe apnea following immunization in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81:F67-F68.
- Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwab J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:182-6.
- Liou Y, Barbour SD, Bell LM, Plotkin SA. Children hospitalized with influenza B infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6:541-543.
- Groothuis JR, Levin MJ, Lehr MV, Weston JA, Hayward A. Immune response to split-product influenza vaccine in preterm and full-term young children. *Vaccine* 1992; 10:221-5.
- Tavares EC, Ribeiro JG, Oliveira LA. Imunização ativa e passiva no prematuro extremo. *J Pediatr (RioJ)*.2005;81(1supl):S89-94.
- Ruggeberg JU, Collins C, Clarke P, Johnson N, Sinha R, Everest N, Chang J, Stanford E, Balmer P, Borrow R, Martins S, Robinson MJ, Moxon ER, Pollard AJ, Heath PT. Immunogenicity and induction of immunological memory of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in preterm UK infants. *Vaccine*. 2007. Jan 4;25(2):264-71.
- Sadeck LS, Ramos JL. Resposta imune à vacinação contra a hepatite B em recém-nascidos pré-termo no primeiro dia de vida. *J Pediatr (RioJ)*. 2004;80:113-8.
- Patel DM, Butler J, Feldman S, Graves GR, Rhodes PG. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in healthy very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1997;131:641-3.
- Stiehm ER, Keller MA. Passive Immunization. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia:Saunders;2004.p.3182-220.
- Cintra OAL, Feitosa MAJ, Paula FE, Cervi MC, Licio J, Arruda E. Impacto f influenza (Flu) and respiratory syncytial virus (RSV) infections in pediatric hospitalizations in subtropical Brazil. 24th Annual Meeting of the European Society of Pediatric Infectious Diseases, Basel, Suíça, 2006.
- Boyce TG, Mellen BG, Mitchell EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rate of hospitalization for RSV infection among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000;137:865-70.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Policy Statement. Revised Indications for the Use of Palivizumab and Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Intravenous for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 2003;112:1442-6.
- Sanchez PB. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:791-801.
- Omeaca F, Garcia-Sicilia J, Garcia-Corbeira P, Boceta R, Torres V. Antipolyribosyl ribitol phosphate response of premature infants to primary and booster vaccination with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitisB-inactivated polio virus/Haemophilus influenzae type b vaccine. *Pediatrics*. 2007 Jan;119(1):e179-85. Epub 2006 Oct 6.
- Halasa NB, O'Shea A, Lafleur B, Edwards K. Safety and Immunogenicity of an Additional Dose of DTaP Given at Birth. 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, USA, 2006.
- Shah S, Caprio M, Mally P, Hendricks-Munoz K. Rationale for administration of acellular pertussis vaccine to parents of infants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2007 Jan;27(1):1-3.
- Cintra OAL, Feitosa MAJ, Silva KZ, Paula FE, Neto K, Mota MS, Cintra MOAC, Cervi MC, Arruda E. Respiratory syncytial virus (RSV) hospitalizations in premature infants in subtropical Brazil. In 24th Meeting of European Society of Pediatric Infectious Diseases, Basel, Suíça, 2006.
- Cintra OAL, Feitosa MAJ, Silva KZ, Paula FE, Silva ML, Bueno CDF, Ansarah-Sobrinho C, Paiva TM, Arruda E. Impact of influenza-attributable disease on hospitalizations in children younger than 24 months with lower respiratory tract infections (LRTI) in subtropical Brazil. In 24th meeting of European Society of Pediatric Infectious Diseases, Basel, Suíça, 2006.