

## Reações alérgicas pós-vacinais: patogenia e quadro clínico

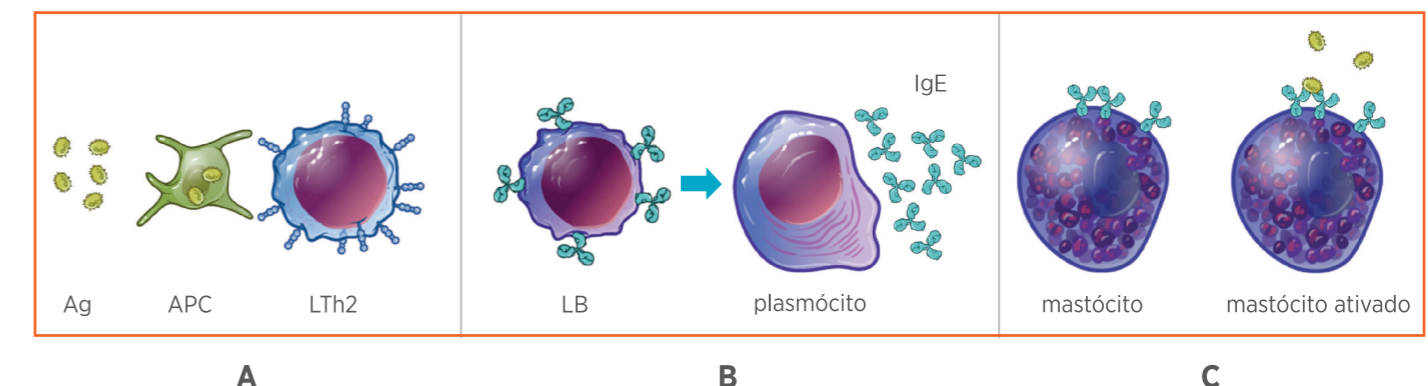


Entre as reações pós-vacinais com base imunológica, encontram-se as chamadas reações de **hipersensibilidade**. Quatro são os tipos de reações de hipersensibilidade: tipo I – imediata ou alérgica, tipo II – citotoxicidade dependente de anticorpos, tipo III – mediada por imunocomplexos e IV – tardia ou mediada por células. Apesar de a taxa de reações vacinais atualmente ser considerada muito baixa na população de cães e gatos em geral, as reações de **hipersensibilidade do tipo I** ou **alérgicas** são as mais comuns no atendimento veterinário de animais de companhia.

A patogenia das reações alérgicas envolve obrigatoriamente a participação de mastócitos, células originárias da medula óssea que maturam nos tecidos e são encontradas nos tecidos subepiteliais e ao longo dos vasos sanguíneos. Para que ocorra uma reação alérgica, é necessário ter havido exposição prévia do organismo a um determinado alérgeno, em geral proteínas e, menos comumente, carboidratos. Sendo assim, as reações alérgicas vacinais tendem a ocorrer com frequência maior em animais que já receberam vacinas em algum momento da vida. Um estudo bastante abrangente em cães mostrou que o

risco de reações vacinais em geral (incluindo as alérgicas) foi 35 a 64% maior em animais entre 1 e 3 anos que entre 2 a 9 meses, havendo declínio a partir dos 3 anos.<sup>1</sup> Esse resultado sugere que pode haver a necessidade de exposição aos alérgenos vacinais durante a primovacinação para que a reação desenvolva-se logo a seguir na idade adulta.

Vários componentes das vacinas podem servir como alérgenos (adjuvantes, antimicrobianos, preservativos e resíduos de meio de cultura), e não apenas os microrganismos em si. Após exposição primária a um antígeno, ocorre uma resposta do tipo Th2, com subsequente produção de citocinas que estimulam os linfócitos B a diferenciarem-se em plasmócitos e a secretar imunoglobulinas do tipo E (IgE). Essas moléculas ligam-se então a receptores de mastócitos, tornando-os sensibilizados para aquele antígeno. Em uma nova exposição, os antígenos podem provocar a ligação cruzada de moléculas de IgE na membrana dos mastócitos, levando à sua ativação e à liberação de uma série de mediadores responsáveis pelos sintomas. A **Figura 1** ilustra o processo de sensibilização dos mastócitos.



**Figura 1** – A sensibilização dos mastócitos nas reações alérgicas. Em **A**, antígenos (Ag) são apresentados pelas células apresentadoras de antígeno (APC) a linfócitos T auxiliares (LTh2), que geram uma resposta do tipo 2. Linfócitos B (LB), sob estimulação de citocinas produzidas pelos LTh2, diferenciam-se em plasmócitos produtores de IgE (**B**). A seguir, as moléculas de IgE ligam-se a receptores presentes nas membranas dos mastócitos, sensibilizando-os. Diante de nova exposição ao mesmo antígeno, ocorre ligação cruzada entre as IgE de membrana e a consequente ativação do mastócito (**C**).

### Referências

- 1 - Moore GE, Guptill LF, Ward MP, Glickman NW, Faunt KK, Lewis HB, Glickman LT. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227:1102-1108, 2005.
- 2 - Greene CE, Levy JK. Immunoprophylaxis. In: Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St. Louis, Elsevier Saunders, p. 1163-1206, 4ª ed., 2012.
- 3 - Moore GE, DeSantis-Kerr AC, Guptill LF, Glickman NW, Lewis HB, Glickman LT. Adverse events after vaccine administration in cats: 2560 cases (2002-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(1):94-100, 2007.

SAC ZOETIS: 0800 011 1919

Vanguard® HTLP 5/CV-L

VANGUARD® Plus

PARA OS ANIMAIS. PELA SAÚDE. POR VOCÊ.

zoetis

O primeiro evento de ativação dos mastócitos é a **liberação de mediadores pré-formados** contidos nos grânulos citoplasmáticos. Histamina, heparina, proteases e quemotactantes são algumas das substâncias prontamente liberadas na circulação em segundos após a ativação. O prurido, a vasodilatação, o aumento de permeabilidade vascular e a broncoconstrição são efeitos diretos da **histamina**. A seguir, cerca de minutos após a ativação, observa-se a formação de **eicosanoides**, como prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos e leucotrienos, provenientes

da ação da fosfolipase A<sub>2</sub> sobre os fosfolípidos de membrana dos mastócitos. Em conjunto, os eicosanoides promovem a inflamação, contribuindo para aumentar a permeabilidade vascular e a quimiotaxia de eosinófilos e basófilos. O evento mais demorado é a **liberação de citocinas** (IL-3, IL-4, IL-5, IL-13), produzidas algumas horas depois para reforçar a resposta Th2 e ativar eosinófilos. Tais células também contribuem para os sintomas da fase tardia das reações alérgicas (**Figura 2**).

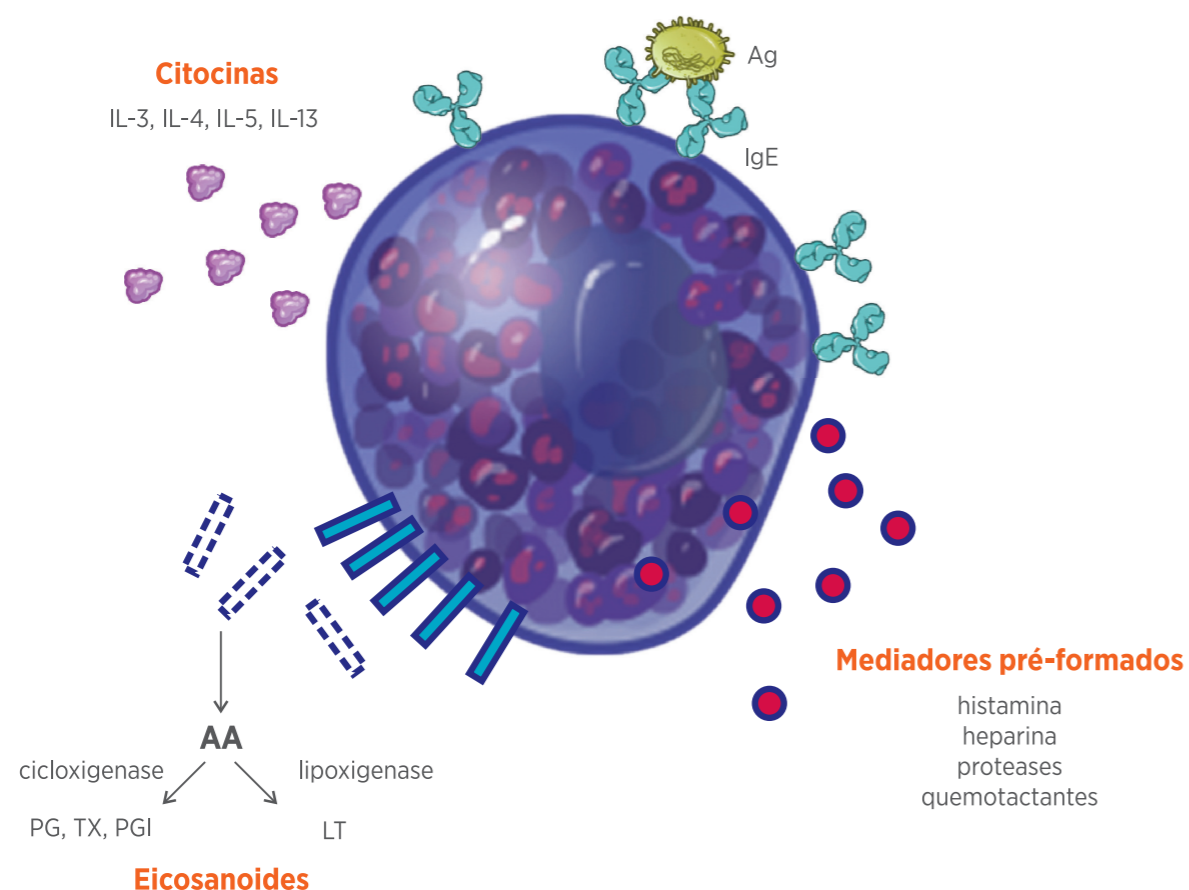


Figura 2 - O mastócito ativado nas reações alérgicas. Após a ligação cruzada entre o antígeno (Ag) e as moléculas de imunoglobulina do tipo E (IgE), mediadores pré-formados são liberados em segundos. Eicosanoides, como prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX), prostaciclina (PGI) e leucotrienos (LT) são sintetizados a partir do ácido araquidônico (AA) proveniente dos fosfolípidos de membrana minutos depois. Por fim, em algumas horas, citocinas são produzidas e liberadas pelos mastócitos.

Dois tipos principais de hipersensibilidade do tipo I podem ser identificados. Um deles é o choque anafilático, caracterizado por liberação massiva e imediata de mediadores pré-formados segundos a minutos após a vacina, resultando em profunda hipotensão e broncoconstrição. Vômitos, diarreia, sialorreia, dispnéia (por edema pulmonar) e cianose podem ser observados inicialmente, evoluindo para decúbito e óbito. Alguns animais, todavia, podem morrer ime-

diatamente após a aplicação. Outra forma de hipersensibilidade, muito mais comum que o choque anafilático, possui um caráter mais brando, raramente com consequências fatais, e ocorre em geral no máximo em 24 horas após a aplicação. Os cães podem apresentar angioedema, edema de face, pápulas, prurido, vômitos e diarreia. Os gatos, por outro lado, dificilmente apresentam angioedema, prurido e edema de face. Muitos deles terão vômitos, diarreia, prurido e

alterações de comportamento, como tentativas de se esconder logo após a aplicação da vacina.<sup>2</sup> Dispneia e cianose são vistas nos casos mais graves. Pode-se dizer que todo choque anafilático é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1, mas nem toda reação de hipersensibilidade do tipo 1 é um choque anafilático.

É muito importante atentar para as diferenças de sintomatologia entre cães e gatos com reações pós-vacinais. Aparentemente, cães são mais predispostos a reações alérgicas, ao passo que os gatos tendem a desenvolver reações mais sistêmicas (caracterizadas por febre, anorexia e apatia) e no ponto de aplicação. Em um estudo sobre reações vacinais em cães nos 3 dias subsequentes à aplicação de vacinas, a taxa de eventos adversos foi de 0,382%. Dos animais com reações, 30,8% tiveram angioedema, 20,8% pápulas pelo corpo ou urticária e 15,3% prurido generalizado.<sup>1</sup> Um estudo equivalente em gatos apontou 0,516% de reações nos 30 dias posteriores à vacinação; no entanto, apenas 5,7% dos animais manifestaram edema facial ou angioedema e 1,9% exibiram prurido generalizado.<sup>3</sup>

O diagnóstico das reações de hipersensibilidade do tipo 1 é baseado no quadro clínico, havendo relação temporal com a aplicação de vacinas nas últimas 24 horas.<sup>2</sup> Animais com histórico de reações vacinais alérgicas prévias devem merecer atenção especial. Como alguns sintomas como vômitos e diarreia podem ser inespecíficos e compartilhados entre as reações anafiláticas brandas e o choque anafilático, é

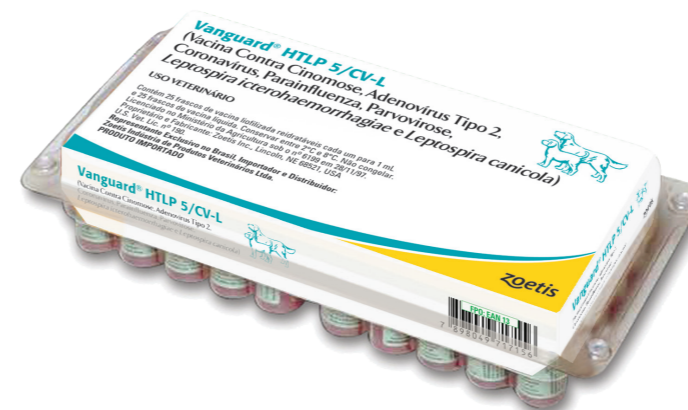
prudente a intervenção medicamentosa precoce e o acompanhamento dos animais em âmbito hospitalar por algumas horas antes da liberação para casa.

#### Pontos-chave:

- As reações de hipersensibilidade do tipo 1 dependem primariamente do envolvimento de mastócitos, que liberam mediadores pré-formados e sintetizam eicosanoides e citocinas após a sua ativação
- Reações alérgicas brandas e choque anafilático são as formas clínicas de hipersensibilidade do tipo 1
- Nem toda hipersensibilidade do tipo 1 pode ser considerada choque anafilático
- Cães e gatos podem diferir quanto à sintomatologia das reações pós-vacinais mais frequentes
- Reações de hipersensibilidade do tipo 1 ocorrem geralmente em até 24 horas após a aplicação da vacina, sendo o choque anafilático de início mais agudo

#### Vanguard® com você

Embora raras, as reações alérgicas pós-vacinais podem ocorrer. Conhecer a patogenia e o seu quadro clínico contribuem para o tratamento adequado e a minimização de complicações.



zoetis