

Reações alérgicas pós-vacinais: tratamento e prevenção



A detecção dos sintomas de uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 (ou alérgica) pós-vacinal deve ser acompanhada de tratamento imediato. Clinicamente, distinguem-se duas categorias de reações alérgicas: uma **reação imediata mais branda**, raramente com consequências fatais e que em geral aparece dentro de 24 h após a aplicação de uma vacina, ou o **choque anafilático**, de início hiperagudo (segundos a minutos após a aplicação) e que pode ter consequências fatais. Os sintomas mais comuns de cães acometidos por **reações brandas** incluem angioedema, edema de face, prurido, pápulas pelo corpo e, mais raramente, vômitos e diarreia. Gatos, por outro lado, podem apresentar sintomas bem mais sutis: vômitos, diarreia, alterações de comportamento e tentativas de se esconder logo após a injeção vacinal. No **choque anafilático**, sintomas gastrointestinais, dispneia (por edema pulmonar) e cianose, evoluindo para decúbito e óbito, podem ocorrer imediatamente. Em particular nos gatos, vômitos e diarreia são comuns às duas categorias de reação. Assim, tais sintomas sempre devem ser interpretados como indicativos de reação de hipersensibilidade, refletindo um quadro brando ou o início de um choque anafilático.

O tratamento das **reações brandas** envolve a utilização de medicamentos que minimizam o impacto de uma série de substâncias liberadas por mastócitos degranulados e ativados, como mediadores pré-formados (histamina, heparina, proteases e quemotactantes), eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina e leucotrienos) e citocinas (interleucinas 3, 4, 5 e 13). Entre esses medicamentos, os **anti-histamínicos** (bloqueadores de receptores de histamina do tipo 1) são indicados, preferencialmente por uma via parenteral, para que seu efeito seja mais

rápido. A **Tabela 1** apresenta alguns anti-histamínicos para utilização em animais de companhia.

Tabela 1 - Doses de alguns anti-histamínicos comumente utilizados em animais de companhia.^{1,2}

Fármaco	Espécie	Dose
Prometazina*	Cães e gatos	0,2 a 0,4 mg/kg, a cada 6-8 h, IV, IM ou oral (até 1 mg/kg)
Difenidramina*	Cães	2,2 mg/kg, a cada 8-12 h, SC, IM ou oral
	Gatos	1 mg/kg, a cada 8 h, IV ou IM ou 2 a 4 mg/kg, a cada 6-8 h, oral
Clemastina**	Cães	0,05 a 0,1 mg/kg, a cada 12 h, oral
Hidroxizina*	Cães	2 mg/kg, a cada 8-12 h, IM ou oral
Cetirizina*	Cães	2 mg/kg, a cada 12 h, oral
	Gatos	1 mg/kg, a cada 24 h, oral

*Doses baseadas na referência 1; ** doses baseadas na referência 2.

Os **glicocorticoides** também são medicações passíveis de utilização. De forma geral, eles impedem a conversão do ácido araquidônico em mediadores eicosanoides por inibir a produção de fosfolipase A2. Além disso, atribuem-se aos glicocorticoides a redução de produção de interleucinas pró-inflamatórias e a diminuição do recrutamento de leucócitos para os tecidos. Nas reações de hipersensibilidade, são recomendadas doses anti-inflamatórias de glicocorticoides; doses mais altas em geral não promovem melhor efeito terapêutico, além de poderem imunossuprimir animais recentemente vacinados. Apesar da escassez de estudos sobre o assunto, pode haver menor resposta quando animais vacinados recebem doses imunossupressoras de glicocorticoides. A via intravenosa é a de eleição. A **Tabela 2** contém sugestões de corticosteroides para utilizar nas reações de hipersensibilidade. Vale a pena observar que as doses para gatos são, em geral, o dobro das doses para cães, pois aqueles possuem menos receptores esteroidais.

Tabela 2 - Doses de alguns glicocorticoides para utilização nas reações de hipersensibilidade do tipo 1.

Fármaco	Espécie	Dose
Succinato sódico de metilprednisolona	Cães	0,5 a 1 mg/kg, a cada 12-24 h, IV
	Gatos	1 a 2 mg/kg, a cada 12-24 h, IV
Succinato sódico de hidrocortisona	Cães	5 mg/kg, a cada 12 h, IV
	Gatos	10 mg/kg, a cada 12 h, IV
Fosfato sódico de dexametasona	Cães	0,1 a 0,3 mg/kg, a cada 24-48 h, IV
	Gatos	0,2 a 0,6 mg/kg, a cada 24-48 h, IV
Prednisolona/prednisona	Cães	0,5 a 1 mg/kg, 24/24 h, oral
	Gatos	1 a 2 mg/kg, 24/24 h, oral

Não existe regra para utilização apenas de anti-histamínicos, apenas glicocorticoides ou ambos quando um cão ou gato apresentam reação de hipersensibilidade, pois não há estudos avaliando qual seria a melhor opção. Uma conduta mais conservadora e cautelosa é aplicar um anti-histamínico e um glicocorticoide ao mesmo tempo, sempre por via parenteral. Em relação aos anti-histamínicos, pode haver grande variação individual de resposta a cada um dos fármacos, fato bem descrito nas doenças alérgicas de cães e gatos. Todavia, não há evidências de que um ou outro funcione melhor nas reações de hipersensibilidade do tipo 1. Após o tratamento, os animais devem ficar em observação por um período de algumas horas até que os sintomas sejam controlados. A seguir, devem ser liberados para casa, com manutenção de observação, já que os sintomas podem recrudescer à medida que o efeito dos fármacos diminui. Por essa razão, é recomendável a prescrição de anti-histamínicos e glicocorticoides por via oral por alguns dias (3 a 5) após o atendimento na clínica. Em seres humanos, descrevem-se reações de hipersensibilidade bifásicas, caracterizadas por retorno dos sintomas após o tratamento inicial.^{3,4} Em cães e gatos, tais reações não são descritas, mas a possibilidade de sua existência constitui razão adicional para a continuidade da terapia em casa.

No **choque anafilático**, o tratamento base é a aplicação de **adrenalina** (epinefrina) para reverter os profundos efeitos vasodilatadores e broncoconstritores causados pela liberação massiva de histamina. A dose de adrenalina milesimal (1 mg/mL) varia de

0,005 a 0,01 mg/kg por via intramuscular, ou, preferencialmente, pela via intravenosa em bolus lento.¹ A dose mais alta (0,01 mg/kg) corresponde ao volume de 1 unidade da seringa de insulina (0,01 mL) por quilograma de peso vivo. Em vista do baixo volume, diluições podem ser feitas antes da aplicação. Caso não seja possível o acesso venoso em animais com parada cardiorrespiratória, doses de 0,05 mg/kg (5 unidades da seringa de insulina = 0,05 mL/quilograma de peso vivo) diluídas em solução salina podem ser fornecidas diretamente pela via intratraqueal. A entubação para **fornecimento de oxigênio** e **fluidoterapia** para recuperar a pressão arterial também são imperiosos nesses casos. Anti-histamínicos e glicocorticoides podem ser utilizados no choque anafilático; contudo, sua aplicação não deve preterir a utilização de adrenalina e os cuidados básicos em casos de parada cardiorrespiratória. A internação por períodos de 24 a 48 h é obrigatória para a monitorização. Da mesma forma que nas reações brandas, a continuidade do tratamento com anti-histamínicos e glicocorticoides em casa é recomendável.

Uma pergunta bastante frequente é como proceder com a vacinação de um animal que já apresentou reação de hipersensibilidade. Vale ressaltar que nem sempre é possível identificar o antígeno responsável por essas reações – seriam necessários testes para determinar anticorpos contra uma série de antígenos desencadeadores potenciais, o que é inviável na prática clínica. Ao contrário do que normalmente se imagina, os microrganismos vacinais não são os principais incriminados nas reações alérgicas. Outras substâncias, conhecidas coletivamente como **excipientes**, podem funcionar como antígenos que sensibilizam o sistema imunológico levando a uma reação vacinal. Adjuvantes, antimicrobianos, preservativos e resíduos de meio de cultura contidos nas vacinas são importantes, em particular o soro fetal bovino, empregado extensivamente nas culturas celulares durante o processo de produção das vacinas.⁵ Outro ponto a ressaltar é que muitas vacinas compartilham antígenos em comum (microrganismos ou excipientes), decorrendo que a troca da marca de uma vacina pode não eliminar por completo o risco de alergia.

Caso o animal tenha tido uma reação de hipersensibilidade, algumas medidas podem ser consideradas (**Tabela 3**). Novamente, não existe uma regra para a escolha de uma ou mais entre as medidas citadas. Entretanto, o esclarecimento do tutor do animal

acerca dos possíveis riscos deve ser conduzido, a fim de que se tome a melhor decisão compartilhada.

Tabela 3 - Possíveis condutas na revacinação de animais com histórico de reações brandas de hipersensibilidade às vacinas.

Aplicar anti-histamínico e/ou glicocorticoide em dose anti-inflamatória 20 a 30 minutos antes da injeção da vacina
Reduzir a frequência de vacinação
Trocar a marca da vacina
Orientar sobre possibilidade de reações futuras a outras vacinas

Nos casos de animais que sobreviveram a um choque anafilático, não se recomenda a aplicação da mesma marca de vacina em hipótese alguma, sob risco de uma nova reação, desta vez fatal. As mesmas medidas citadas na **Tabela 3** para as reações brandas devem ser discutidas com o tutor do animal.

Vanguard® com você

As reações de hipersensibilidade do tipo 1 são bastante raras. No entanto, anti-histamínicos, glicocorticoides e adrenalina devem estar sempre disponíveis no momento de aplicação de vacinas ou quaisquer medicamentos injetáveis para contornar possíveis problemas.



Pontos-chave:

- Anti-histamínicos e glicocorticoides injetáveis em doses anti-inflamatórias constituem a base do tratamento das reações de hipersensibilidade do tipo I brandas.
- A aplicação de adrenalina e fluidoterapia são fundamentais no tratamento do choque anafilático. Entubação traqueal com fornecimento de oxigênio e demais medidas de reanimação cardiorrespiratória devem feitos nos casos mais graves.
- A continuidade do tratamento com anti-histamínicos e glicocorticoides em casa, por 3 a 5 dias após o atendimento hospitalar, é recomendável para prevenir a volta dos sintomas de hipersensibilidade.
- Animais que já tiveram reações de hipersensibilidade brandas podem voltar a receber a mesma vacina mediante a aplicação prévia de anti-histamínicos e/ou doses anti-inflamatórias de glicocorticoides.
- Animais que tiveram choque anafilático pós-vacinal não devem receber a mesma vacina de forma alguma. Nestes casos, o aumento do intervalo entre vacinas e a troca de marca de vacina podem ser considerados.
- A troca de marca de vacinas pode não eliminar o risco de uma nova reação de hipersensibilidade, já que as diferentes vacinas podem compartilhar antígenos (microrganismos e excipientes) em comum.
- Discutir com os tutores os riscos da revacinação de um animal que já apresentou reações de hipersensibilidade do tipo 1 é fundamental para a tomada da melhor decisão compartilhada.



Referências

1. Papich MG. **Saunders Handbook of Veterinary Drugs**. Elsevier, St. Louis, 4ª ed., 2016.
2. Adams HR. Histamine, serotonin, and their antagonists. In: Riviere JE, Papich MG. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. Ames, Wiley Blackwell, 9ª ed., p. 411-427, 2009.
3. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. **Allergy**, 69:791-797, 2014.
4. Liebermann P. Biphasic anaphylactic reactions. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, 95:217-226, 2005.
5. Ohmori K, Masuda K, Maeda S, Kaburagi Y, Kurata K, Ohno K, DeBoer DJ, Tsujimoto H, Sakaguchi M. IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 104:249-256, 2005.

SAC ZOETIS: 0800 011 1919

Vanguard® HTLP 5/CV-L

VANGUARD® Plus