

REVISTA

Volume 2 • Número 4 • 2009

iMunizações

PUBLICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES



Tuberculose: novas vacinas
(Pesquisas)

Subsídios
contra febre amarela

Coqueluche, vacina tríplice bacteriana
e intervalo entre vacinações

Critérios para harmonização
de nomenclatura

vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)

COMPOSIÇÃO: Cada dose da vacina (0,5 mL) contém: Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 1 e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,6); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 4 e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,7); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 5 e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,0); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 6B e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 0,8); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 7F e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,1); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 9V e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,4); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 14 e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 1,4); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 18C e toxóide tetânico (proporção média TT/PS: 2,6); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 19F e toxóide diftérico (proporção média TD/PS: 1,6); Conjugado de *Streptococcus pneumoniae* tipo 23F e proteína D de *Haemophilus influenzae* (proporção média PD/PS: 0,6). Excipientes (qsp 0,5 mL): cloreto de sódio, fosfato de alumínio e água para injeção. **APRESENTAÇÃO:** Suspensão injetável para administração intramuscular. Embalagens contendo: 1 seringa preenchida x 0,5 mL ou 10 frascos-ampola x 0,5 mL. **INDICAÇÃO:** vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) é indicada para imunização ativa de bebês e crianças de 6 semanas a 23 meses (inclusive) de idade contra doença invasiva e otite média aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. **POSOLOGIA:** **Bebês de 6 semanas até 6 meses de idade:** vacinação primária com três doses de 0,5 mL, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses seguidas de uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário e preferencialmente entre os 12 e 15 meses de idade. **Bebês de 7-11 meses de idade:** o esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 mL, com intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses. Uma terceira dose é recomendada no segundo ano de vida, com intervalo de pelo menos 2 meses. **Crianças de 12-23 meses de idade:** o esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 mL, com intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses. Não foi estabelecida a necessidade de uma dose de reforço após este esquema de imunização. **CONTRA-INDICAÇÕES:** A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina (ver Composição). A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) não deve, sob nenhuma circunstância, ser administrada por via intravascular ou intradérmica. **PRECAUÇÕES:** É uma norma das boas práticas clínicas que a vacinação seja precedida de uma avaliação do histórico médico (principalmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e de um exame clínico. Da mesma forma que com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e a supervisão apropriados devem estar sempre prontamente disponíveis caso ocorra um evento anafilático, que é raro, após a administração da vacina. A presença de uma infecção de menor gravidade, como um resfriado, não constitui impedimento à vacinação. A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) deve ser administrada com cautela em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer outro distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses pacientes. Embora ocorra resposta de anticorpos ao toxóide diftérico, ao toxóide tetânico e à proteína D (presente em todas as cepas de *Haemophilus influenzae*, incluindo *H. influenzae* não tipável), a imunização com a vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) não substitui a imunização de rotina com vacinas contra a difteria, o tétano ou o *Haemophilus influenzae* tipo b. Existe evidência insuficiente que a vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) confere proteção contra sorotipos pneumocócicos não incluídos na vacina ou contra o *Haemophilus influenzae* não-tipável. A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) não confere proteção contra outros microorganismos. Tal como com qualquer vacina, a vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) pode não proteger todos os indivíduos vacinados contra a doença pneumocócica invasiva ou otite média causadas pelos sorotipos da vacina. A proteção contra a otite média causada por sorotipos pneumocócicos da vacina é esperada ser substancialmente inferior à proteção contra a doença pneumocócica invasiva. Adicionalmente, como a otite média é causada por muitos microorganismos além dos sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* presentes na vacina é de esperar que a proteção global contra a otite média aguda seja limitada. As crianças devem receber o esquema de doses da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) adequado às suas idades na altura que iniciam a série de vacinação. Não está ainda disponível informação de segurança e imunogenicidade em crianças acima dos 2 anos de idade. Não estão disponíveis dados de segurança e imunogenicidade em crianças que correm maior risco de contrair infecções pneumocócicas (anemia falciforme, disfunção esplênica congênita e adquirida, infecção por HIV, malignidades, síndrome nefrótica). Administração profilática de antipiréticos: ver a seção "Interações Medicamentosas". O risco potencial de apnéia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72 horas devem ser considerados ao administrar-se o esquema de imunização primária a bebês muito prematuros (nascidos com ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente àqueles com histórico prévio de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é alto nesse grupo de bebês, ela não deve ser suspensa nem adiada. **Gravidez e lactação:** A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) não se destina ao uso em adultos. Assim, os dados em humanos sobre o uso durante a gravidez ou a lactação não estão disponíveis. **INTERAÇÕES: Uso com outras vacinas.** A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) pode ser administrada concomitantemente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas [incluindo DTPa-HBV-IPV/Hib e DTPw-HBV/Hib]: vacina contra difteria-tétano-pertussis acelular (DTPa), vacina contra hepatite B (HBV), vacina inativada contra poliomielite (IPV), vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina contra difteria-tétano-pertussis de célula inteira (DTPw), vacina contra sarampo-caxumba-rubéola (MMR), vacina contra varicela, vacina conjugada meningocócica do sorogrupo C (conjugada com CRM₁₉₇ e TT), vacina oral contra poliomielite (OPV) e vacina contra rotavírus. Vacinas injetáveis diferentes sempre devem ser administradas em locais de injeção diferentes. A administração profilática de antipiréticos antes ou imediatamente após a administração de vacinas pode reduzir a incidência e a intensidade de reações febris pós-vacinação. Entretanto, há dados que sugerem que o uso profilático de paracetamol pode reduzir a resposta imune a vacinas pneumocócicas. A relevância clínica dessa observação continua desconhecida. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas mais comuns observadas depois da vacinação primária foram rubor no local da injeção e irritabilidade, que ocorreram após 38,3% e 52,3% de todas as doses, respectivamente. Após a vacinação de reforço, essas reações adversas foram verificadas em 52,6% e 55,4% dos vacinados, respectivamente. A maioria das reações relatadas foi de intensidade leve a moderada e não tiveram longa duração. Os eventos adversos sistêmicos, considerados como provavelmente ou com suspeita de estarem relacionados com a vacinação, relatados com maior frequência foram: sonolência, perda do apetite, irritabilidade e febre ($>38^{\circ}\text{C}$ por via reta). Eventos relatados como incomuns foram: convulsão febril; apnéia em bebês muito prematuros; diarreia e vômito; rash; choro anormal; reações alérgicas; febre $> 40^{\circ}\text{C}$. **ARMAZENAGEM:** conservar em refrigerador (2 a 8°C). Não congelar. **Uso Pediátrico (crianças de 6 semanas a 23 meses de idade, inclusive).** **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS. 1.0107.0273. mBL_Synflorix_IDS 01_v17



Solvay
Farma

*vacina influenza
(inativada, subunitária)
internacionalmente
conhecida como
influvac®*

o poder da proteção

3ª
geração

- **Desempenho, Qualidade e Confiança**
- **Exclusiva Seringa Dupharject®: pronta para o uso!**



**Uma aplicação bem tolerada² e na dose certa¹
para proteger os seus pacientes da gripe.**



Referências bibliográficas: 1 – Bula do produto. 2 – Palache AM, Nauta J, de Regt V et al. Twenty years' experience with the safety and immunogenicity of an inactivated subunit influenza vaccine. Journal of Drug Assessment 2005;8:1-15.

INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO: Vacina influenza (inativada, subunitária) Reg. MS: 1.0082.0169 – FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO: Suspensão injetável, apresentada em embalagens contendo 1 seringa preenchida com 0,5 mL. **USO ADULTO E PEDIÁTRICO.** **COMPOSIÇÃO:** de acordo com a determinada pela Organização Mundial de Saúde para a temporada. **INDICAÇÕES:** Profilaxia da gripe (influenza), especialmente para aqueles que têm um aumento no risco de complicações associadas à gripe. A vacinação é particularmente recomendada para as seguintes categorias de pacientes, que correm risco aumentado caso contraiam gripe: - Pacientes com alterações e deficiência funcional das vias respiratórias e pulmões; - Pacientes com problemas cardíacos, independentemente de causa; - Pacientes com alterações renais crônicas; - Pacientes com diabetes mellitus; - Pacientes com infecções agudas por Staphylococcus; - Pacientes com imunodeficiências, como em portadores de HIV e portadores de hemoglobinopatias, bem como pacientes em tratamento com medicamentos imunossupressores, citostáticos, radioterapia ou altas doses de corticosteróides; - Crianças e adolescentes (com idade de 6 meses - 18 anos) que tomem produtos contendo ácido acetilsalicílico por um período prolongado e, conseqüentemente, possuam um risco aumentado de contrair Síndrome de Reye em decorrência de gripe. A vacinação também deve ser considerada para pessoas acima de 65 anos que não pertençam aos grupos de risco destacados acima. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer dos excipientes e a ovos, proteínas de galinha, formaldeído, brometo de cetiltrimetilamônio, polissorbato 80 ou gentamicina. A imunização deverá ser adiada em pacientes com febre ou infecção aguda. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** Esta vacina influenza em nenhuma circunstância deve ser administrada por via endovenosa. Administrar preferencialmente por injeção intramuscular, podendo também ser administrada por via subcutânea profunda. A resposta imunológica em pacientes com imunossupressão endógena ou iatrogênica (por exemplo, pacientes portadores de HIV) pode ser insuficiente. **Uso na gravidez ou lactação:** Dados limitados de vacinação de mulheres grávidas não indicam reações adversas para o feto ou para a mãe relacionadas à vacina. Entretanto, há uma precaução razoável em se limitar a vacinação durante o primeiro trimestre de gravidez. Para mulheres grávidas com condições médicas que aumentem o risco de complicações devido à gripe, a administração da vacina é recomendada, independente do seu estágio de gravidez. Esta vacina influenza pode ser usada durante a lactação. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO:** Para adultos e crianças a partir de 36 meses é recomendada uma única administração de 0,5 mL. Crianças com idade entre 6 e 35 meses poderão receber doses de 0,25 mL embora os dados clínicos sejam limitados. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a vacina influenza pode ser administrada concomitantemente a outras vacinas. Neste caso, a imunização deve ocorrer em membros distintos. Deve ser observado que as reações adversas podem ser intensificadas. A resposta imunológica pode ser diminuída se o paciente for submetido a tratamento imunossupressivo. Após a vacinação, resultados falso-positivos em testes sorológicos utilizando o método ELISA para detectar anticorpos contra HIV1, Hepatite C e, especialmente, HTLV1 foram observados. A técnica de Western Blot refuta os resultados. As reações falso-positivas transitórias podem se dar devido a uma resposta ao IgM pela vacina. **REAÇÕES ADVERSAS:** As mais comuns são reações no local da injeção: vermelhidão, inchaço, dor, equimoses e enrijecimento muscular. As reações sistêmicas são incomuns, mas podem ocorrer: febre, mal estar, calafrios, fadiga, dor de cabeça, suores, dores musculares e dores nas juntas. Estas reações normalmente desaparecem com 1-2 dias sem tratamento (ou espontaneamente). Raramente podem ocorrer reações cutâneas generalizadas incluindo pruridos, urticária ou rash não específico. Raramente podem ocorrer neuralgia, parestesia, convulsões, trombocitopenia passageira. Reações alérgicas, em casos raros levando a estado de choque, foram reportadas. Muito raramente: vasculite com envolvimento renal passageiro. Desordens neurológicas, tais como encefalomielite, neurites e síndrome de Guillain Barre. **SUPERDOSAGEM:** Não existem relatos de superdosagem. A administração inadvertida de uma segunda dose de vacina não causa efeitos adversos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**CONTRAINDICADO PARA PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AOS COMPONENTES DA FÓRMULA.
A RESPOSTA IMUNOLÓGICA À VACINA PODE SER DIMINUÍDA SE O PACIENTE ESTIVER EM TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR.**

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

SAC
0800-0141500
www.solvayfarma.com.br

Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação à Solvay Farma.
Av. das Nações Unidas, 12.995 - 2ª andar - Brooklin Novo - São Paulo - SP - CEP 04578-000.
Direitos reservados - é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização da Solvay Farma.
Material para informação exclusiva para profissionais habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.

Solvay
Biologicals



ÍNDICE

COMUNICAÇÃO 69

TUBERCULOSE:
NOVAS VACINAS (PESQUISAS)

ESTRATÉGIA - FEBRE AMARELA 72

SUBSÍDIOS CONTRA FEBRE
AMARELA NO BRASIL

Ministério da Saúde,
Secretaria de Vigilância em Saúde

ESCLARECIMENTOS - SBIM 76

COQUELUCHE, VACINA
TRÍPLICE BACTERIANA
E INTERVALO ENTRE
VACINAÇÕES

Associação Brasileira de
Imunizações (SBIm)

INFORMAÇÃO 80

CRITÉRIOS PARA
HARMONIZAÇÃO DE
NOMENCLATURA
(DENOMINAÇÃO
COMUM BRASILEIRA DE
SOROS E VACINAS)

Agência Nacional de
Vigilância Sanitária (ANVISA)

NOTAS BREVES 86

NOTÍCIAS 94

APRESENTAÇÃO

Para prevenir a tuberculose é amplamente usado o BCG, que propicia alguns bons resultados, mas é justo convir que há necessidade de performances melhores, imitando o que outras vacinas fazem. Felizmente várias pesquisas estão em andamento com a finalidade de obter imunizante apto a constituir especial progresso no enfrentamento à doença em questão. “Imunizações” registra o que vem sendo realizado a respeito.

Outra questão abordada pela revista tem nexos com a febre amarela, infecção cada vez mais disseminada no país. Continuamente surgem novos casos da modalidade silvestre e a faixa de transição está progressivamente maior. Ocorreu há pouco oficina de trabalho no Ministério da Saúde para estipular subsídios para adequada vacinação preventiva no Brasil. As deduções pertinentes a tal assunto também estão neste número de “Imunizações”, ao lado de outras matérias certamente úteis.

Vicente Amato Neto
Editor

Associação Brasileira de Imunizações



DIRETORIA (2009-2010)

Presidente

Vicente Amato Neto
(São Paulo, SP)

Vice-presidente

Isabella Ballalai
(Rio de Janeiro, RJ)

Primeiro-secretário

Guido Carlos Levi
(São Paulo, SP)

Segundo-secretário

Renato de Ávila Kfourí
(São Paulo, SP)

Primeiro-tesoureiro

Reinaldo Segre
(São Paulo, SP)

Tesoureiro

José Luís Silveira Baldy
(Londrina, PR)

Auspiciosa notícia

A SBIm agora tem sede própria. Esse expressivo progresso foi recentemente concretizado. Trata-se de realização que representa desejável patrimônio.

Diretores, associados e todos os que procuram sempre apoiar a SBIm merecem efusivos cumprimentos e agradecimento. Endereço: Rua Luís Coelho, 308 – conjunto 54 (em fase de organização).

As Comissões de Ética e Fiscal terá à disposição toda a documentação referente à compra.

Sede

Rua Luís Coelho, 308 – cj. 56
01309-902 – São Paulo – SP
Telefax: (11) 3255-5674
E-mail: sbim@uol.com.br

saite

www.sbim.org.br

Está implantado, em condição de ser consultado.
Quem desejar enviar colaborações poderá fazê-lo através
do e-mail da Associação (sbim@uol.com.br)

Imunizações

Editor

Vicente Amato Neto

Conselho Editorial

Calil Kairalla Farhat

Gabriel Wolf Oselka

Glacus de Souza Brito

Guido Carlos Levi

Helena Keico Sato

João Silva de Mendonça

José Luís da Silveira Baldy

Lucia Ferro Bricks

Luiz Jacintho da Silva

Marta Heloisa Lopes

Massayuki Yamamoto

Mirian Martho de Moura

Newton Bellesi

Rosana Richtmann

Valdir Sabbaga Amato



Rua Anseriz, 27, Campo Belo
04618-050 – São Paulo, SP. Fone: 11 3093-3300

www.segmentofarma.com.br
segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor-geral: Idelcio D. Patrício
Diretor executivo: Jorge Rangel
Gerente comercial: Rodrigo Mourão
Editora-chefe: Daniela Barros MTb 39.311
Diretor de criação: Eduardo Magno
Coordenadora editorial: Angela Helena Viel
Diretora de arte: Renata Variso Peres
Designer: Andrea T. H. Furushima
Produtor gráfico: Fábio Rangel
Cód. da publicação: 9949.12.09

Tuberculose: novas vacinas (Pesquisas)

Nas décadas de 1980 e 1990, houve uma retomada de interesse sobre o agravo à saúde pública causado pela tuberculose (TB) em todo o mundo, em parte motivado pelo surgimento da aids – que causou aumento da incidência de TB – e pelo aumento de casos multirresistente em vários países. Além disto, estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), no final do século XX e início deste, apontavam para a ocorrência de 8 a 9 milhões de casos novos e 2 milhões de óbitos por TB a cada ano. Para implementar medidas de controle foi elaborado o Programa “T e Global Plan to Stop TB”, em parceria com a OMS, que inclui, entre seus objetivos, a redução em 50% da prevalência e do número de óbitos por TB até o ano de 2015.

Além de medidas para maior efetividade do diagnóstico e do tratamento, foram também valorizadas as propostas que viabilizassem a melhora do controle vacinal. Este esforço global resultou na implementação da pesquisa laboratorial em torno da descoberta de novas vacinas.

Até os dias atuais, centenas de formulações já foram testadas em modelos animais (camundongos e cobaias) e outras continuam a surgir para início de testes em laboratório. Alguns produtos já vêm sendo incluídos em pesquisas clínicas após terem demonstrado eficácia em laboratório pelo menos semelhante à do BCG.

A maioria destes produtos, aqui denominados “novas vacinas”, pode ser incluída em uma das seguintes categorias: vacinas de micobactérias ou vacinas subunitárias.

As vacinas de micobactérias são vacinas BCG modificadas ou de *Mycobacterium tuberculosis* atenuadas. Como exemplo temos: a) BCG com adição de antígenos, b) BCG com adição de imunomoduladores, c) mutantes auxotróficos de BCG, d) mutantes auxotróficos de *M. Tuberculosis*, e) *M. tuberculosis* com mutação de gens de virulência.

As vacinas subunitárias são resultantes de fracionamento bioquímico ou de fracionamento genético. Exemplos: a) proteínas purificadas adicionadas a adjuvantes, b) vacinas de DNA, c) gens acoplados a vetores.

A tentativa de utilização de vacinas de micobactérias atenuadas tem por base a experiência prévia com BCG. Quando comparado ao genoma do *M. tuberculosis*, o genoma do BCG tem algumas deleções, sendo que duas delas correspondem ao genes que codifica um antígeno de baixo peso molecular, denominado ESAT-6 e o antígeno CFP10. Na formulação de algumas das novas vacinas, testa-se a hipótese de que a devolução destes genes ao BCG poderia aumentar sua eficácia. Outra alternativa testada foi a de engendrar uma cepa de BCG recombinante apta a secretar interleucina-2. Quanto à geração de mutantes auxotróficos (que são incapazes de se multiplicar mesmo em camundongos com imunodeficiência severa), seria uma estratégia para se obter uma vacina muito segura e talvez indicada para indivíduos imunodeficientes.

Em relação ao *M. tuberculosis*, mais estudos são necessários para que sejam delineadas e induzidas mutações nos seus gens de virulência.

A produção de vacinas subunitárias, preparadas a partir de antígenos micobacterianos selecionados, responderia à necessidade de se dispor de vacinas de mais fácil padronização e também mais seguras. Na seleção dos antígenos, têm sido priorizadas as proteínas, com base na hipótese de que estas devem estar acessíveis ao reconhecimento do sistema imune na fase mais precoce da infecção. Entre as proteínas presentes em filtrados de cultura do *M. tuberculosis* foram caracterizadas como antígenos preferenciais a ESAT-6 e um grupo de peso molecular de 30 a 31 kDa, denominado complexo antigênico 85. Em menor escala, foram também selecionadas proteínas do grupo hsp (*heat-shock protein*).

Como exemplo de vacina de DNA pode ser citada a possibilidade de inserção de fragmentos de DNA do *M. tuberculosis* em micobactérias não pa-

togênicas, as quais, nestes produtos, teriam o papel de adjuvantes.

Em um trabalho de revisão, Ly e McMurray citam nove vacinas que, entre 2003 e 2007, passaram a ser testadas em fases I/II de pesquisa clínica. Estes produtos têm, resumidamente, as seguintes características: três são vacinas de BCG recombinante e seis são subunitárias. Destas, duas têm vetores virais (adenovírus e vaccinia vírus). Em oito há antígenos do complexo 85, com adição de antígenos TB 10.4 em três delas e de ESAT-6 em outras duas. As denominações provisórias destes produtos são rBCG30 (BCG recombinante com potenciação da expressão de antígeno 85B); rBCG ureC: Hly (BCG recombinante com depleção do gen de urease C e expressão de listeriolisina); rBCG (Aeras403); Advac (vetor adenovírus); MVA85A (antígeno 85 A em vírus Ankara recombinante); H1/IC31; H1/LTK63 e HyVac4/IC31 (proteína de fusão ESAT-6 + 85B em adjuvante IC31); Mtb72f/AS02A (proteína de fusão Mtb72f, derivada de duas proteínas citoplasmáticas, em adjuvante AS02).

A segurança destes produtos será avaliada em indivíduos sem imunidade prévia às micobactérias, em outros com evidência de infecção prévia e em portadores de infecção por HIV. A vacina MVA85A está em fase mais avançada de pesquisa, com evidências de imunogenicidade (produção de IFN- γ) ao ser testada como reforço em vacinados com BCG (Young e Bye, 2006).

A indução de células T produtoras de IFN- γ é um marcador de imunogenicidade muito utilizado nas pesquisas de novas vacinas, pois há muitas evidências de que a resposta TH1 seja essencial para a defesa contra micobactérias. No entanto, alguns autores chamam a atenção para a possibilidade de que mesmo uma forte resposta TH1 induzida por uma vacina, em teste, não corresponda necessariamente a um alto grau de proteção e alertam para o empirismo que ainda ocorre no atual campo de pesquisas de novas vacinas para TB. Há um certo consenso sobre a necessidade de que existam marcadores laboratoriais confiáveis de proteção como parte da estratégia de desenvolvimento das vacinas, o que facilitaria a

avaliação de questões técnicas e a decisão de iniciar pesquisas de fase III, usualmente longas e onerosas.

Outras questões, que dizem respeito à avaliação da eficácia dos produtos em crianças, apontam a maior probabilidade de que as novas vacinas venham a ser testadas em adição à vacinação com BCG, ou seja, deverão ser feitas comparações entre grupos vacinados apenas com BCG e outros que recebam o BCG mais a nova vacina.

Além das estratégias citadas, há uma implementação das pesquisas em torno da obtenção de uma ou mais vacinas terapêuticas. Com estas seria possível obter reforço da resposta imune em pacientes com tuberculose, visando a mais rápida recuperação e prevenção de recaídas. Estes efeitos seriam particularmente importantes em pacientes com tuberculose multirresistente e talvez naqueles com formas graves da doença.

Um grande impulso para estas pesquisas foi dado pelos experimentos de Silva LC e colaboradores, em Ribeirão Preto (São Paulo). Comparando a resposta imune entre camundongos submetidos à vacinação profilática com hsp65DNA e outros apenas infectados, verificaram, nos primeiros, melhor resposta quanto à geração de células T protetoras. Resolveram então testar a hipótese de que a mesma vacina poderia potenciar a produção destas células protetoras e melhorar terapeuticamente a resposta elaborada frente à infecção.

Nos últimos dez anos várias formulações e esquemas terapêuticos foram e vem sendo testados em camundongos, todos como vacinas de DNA, expressando principalmente o antígeno protéico hsp65.

Espera-se que, em futuro próximo, se venha a contar com novas vacinas para o controle de TB. ●



Subsídios contra febre amarela no Brasil

A Oficina de Trabalho ocorreu em Salvador/BA, nos dias 30 a 31 de julho de 2009, coordenada pelo Secretário de Vigilância em Saúde (SVS) e pela Diretora Adjunta do Departamento de Vigilância Epidemiológica (DEVEP/SVS) do Ministério da Saúde. Participaram da oficina, técnicos da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (PNI), da Gerência Técnica das Arboviroses (COVEV/CGDT/DEVEP) e membros do Comitê Técnico Assessor de Imunizações e do Comitê Assessor de Febre Amarela, do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia e da representação da Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil.

Resumo executivo

Na última década, a febre amarela silvestre (FAS) tem se apresentado no Brasil com um padrão epizootico-epidêmico, manifestando-se como uma doença reemergente em novas áreas do território brasileiro, fora da área considerada endêmica (região Amazônica e Centro-Oeste e estado do Maranhão). Tem se observado uma ampliação das áreas de ocorrência no país, no sentido sul e leste, extrapolando áreas onde a vacina é recomendada para a população residente e visitante. Essa dinâmica não tem periodicidade definida, apresenta padrão irregular de ocorrência e não tem explicação conclusiva, embora possivelmente seja decorrente do aumento das populações de primatas não humanos (PNH) suscetíveis, da mobilidade de seres humanos e primatas vi-

Abreviaturas:

DNA: doença neurológica aguda;
DVA: doença viscerotrópica aguda;
EAPV: efeitos adversos após a vacinação;
ESPIN: emergência de saúde pública de importância nacional; FA: febre amarela;
FAU: febre amarela urbana; MS: Ministério da Saúde; OMS: Organização Mundial da Saúde; PHN: primatas não humanos;
SI-EAPV: sistema de informação de efeitos adversos pós-vacinação; VA: vigilância ambiental; VE: vigilância epidemiológica.

rêmicos e, sobretudo, de alterações das condições ambientais que favorecem a atividade vetorial.

Em decorrência desse processo dinâmico as áreas de risco para FAS são reavaliadas periodicamente pelo Ministério da Saúde (MS), levando-se em conta a circulação viral recente e aspectos ambientais (proximidade geográfica com áreas de transmissão, presença de PNH e de vetores silvestres, bacias hidrográficas, dentre outros), com a finalidade de estabelecer políticas de vacinação, monitoramento e de intervenção em situações de emergência.

A dispersão da transmissão de FA e o monitoramento das áreas de ocorrência requerem uma vigilância robusta, sustentável e capaz de atuar rapidamente em situações de emergência epidemiológica, nem sempre possível. Por outro lado, a vacinação contra a FA restringe-se às áreas com recomendação, e para viajantes que se dirigem às áreas endêmicas, em especial para aquelas com transmissão ativa, o que mantém certa vulnerabilidade à população local onde a vacina não está recomendada. No ano de 1999, considerando-se o cenário de infestação com a crescente dispersão do *Aedes aegypti* no país trazendo o risco de reurbanização da FA, tomou-se a decisão de vacinar todos os residentes nos municípios onde a vacina ainda não era recomendada. Essa decisão foi revista, na medida em que foram registrados dois óbitos após a aplicação da vacina febre amarela. Desde então esta vacina é recomendada apenas para as pessoas que residem ou viajam para as áreas endêmicas e/ou com evidência de transmissão a partir de humanos, primatas ou vetores.

Com o objetivo de realizar uma análise da situação epidemiológica da doença e revisar a atual política de vacinação contra a FA no Brasil, realizou-se esta oficina de trabalho para discutir e redefinir a estratégia de vacinação atualmente utilizada, buscando responder o seguinte questionamento: a vacina febre amarela deve ser colocada universalmente na rotina do país? Se sim ou não, por que, como, quando e qual estratégia?

Pontos discutidos

Visando a subsidiar a discussão foram feitas exposições de pontos importantes relacionados à situação epidemiológica atual da doença no País (Programa – anexo 1). Foram eles: aspectos ambientais dos recentes locais prováveis de infecção dos casos humanos e das epizootias em PNH, impacto da vacinação contra FA nos 72 anos de uso da vacina, eventos adversos temporalmente associados com a vacina (EAPV) e os estudos que estão em andamento voltados para o aprimoramento das ferramentas de vigilância e do imunobiológico, incluindo sua composição e utilização.

Recomendações finais da oficina

I) Estratégias de Monitoramento de Risco e de Avaliação de Necessidade de Vacinação

- 1) Área de transmissão de FA (com evidências de circulação viral):
 - Realizar avaliação da cobertura vacinal,
 - Intensificar a vacinação nos municípios com baixa cobertura,
 - Intensificar as ações de VE de casos de FA e de EAPV,
 - Intensificar as ações de VA (epizootias em PNH e vetores);
 - 2) Área vulnerável (com possibilidade de introdução da circulação viral em curto prazo de tempo) - RS, SP, SC, PR, RJ, ES e BA:
 - Intensificar as ações de VE de casos e EAPV,
 - Intensificar as ações de VA (epizootias em PNH e vetores):
- 1) Ampliar a vigilância de primatas para buscar oportunidade na percepção e/ou alerta de risco,
 - 2) Introduzir em áreas prioritárias a vigilância ativa de primatas e vetores para avaliação de risco;
 - Implantar a vacinação com expansão da área baseado no Cenário 3 (Mapa abaixo apresentado

na Oficina) em acordo com as Secretarias Estaduais de Saúde envolvidas. A criação deste cenário teve por base a circulação viral observada na última ESPIN (SP, PR e RS), incluindo Santa Catarina pela proximidade e excluindo-se a faixa litorânea, as capitais e regiões metropolitanas. Foi considerada a necessidade de revacinação da população brasileira residente na área com recomendação de vacina que completou 10 anos da última dose, bem como a capacidade de produção do imunobiológico por Bio-Manguinhos;

3) Área receptiva (com possibilidade de penetração e permanência ou não do vírus devido ao trânsito de pessoas ou animais para área com circulação viral ou com risco de transmissão) – PR, SC, ES, Sul da BA:

- Intensificar as ações de VE,
- Intensificar as ações de VA (epizootias em PNH),
- Implantar vacinação universal conforme evolução epidemiológica,
- Avaliar cobertura vacinal e EAPV nos municípios com vacinação em 2009.

II) Estratégias para ampliação da vacinação contra FA em todo território nacional

1. Introdução, em 2010, da vacina febre amarela no calendário vacinal em todo o território nacional para a população menor de um ano, na rotina. Essa introdução será iniciada de acordo com o Cenário 3. Sua expansão está condicionada a capacidade da produção da vacina de Bio-Manguinhos;
 - Esta estratégia foi apresentada como uma primeira medida para se atingir, em médio e longo prazos, a universalização da vacina febre amarela no país, com descenso dos participantes da Oficina.

Argumentos favoráveis

- Falta de precisão da área de circulação do vírus da FA no país e rápida expansão geográfica da circulação viral nos últimos anos;

Área com recomendação de vacina
Cenário 3



- Facilidade operacional e perspectiva de ampla cobertura vacinal com esta estratégia, utilizando a rede de serviços já existentes e planejamento da revacinação, evitando-se assim a imprevisibilidade da situação atual (demanda espontânea por revacinação);
- Menor risco de EAPV graves em crianças menores de 4 anos de acordo com os dados disponíveis no momento;
- Menor risco de EAPV graves quando houver necessidade de revacinação;
- Necessidade de menor número de pessoas a serem vacinadas em caso de ocorrência de ESPIN de FA;
- Facilidade de organizar um plano de vacinação a longo prazo, permitindo maior previsibilidade da demanda de vacina e otimizando o planejamento da produção do imunobiológico;
- Não registro de EAPV em áreas onde a vacina é administrada na rotina (ex. área endêmica, onde são vacinados milhões de pessoas primovacinados e não há registros desses casos. Não parece plausível que esta ausência de registro seja em razão de haver uma grande subnotificação desses casos, tendo em vista que nestas áreas são notificados ca-

sos de FAS rotineiramente. Outro ponto é que os casos de doença viscerotrópica aguda exigem internação e possivelmente não passariam despercebidos pelos serviços de saúde que rotineiramente fazem o diagnóstico da FAS).

- Baixa incidência de EAPV, em se considerando as mais de 260 milhões de doses aplicadas na população brasileira, com impacto relevante na incidência da doença em todo o país.

Argumentos contrários

- Apesar de não haver descrição de evento adverso grave (DVA e DNA), não há como excluir a ocorrência deste risco em crianças que serão vacinadas aos nove meses de idade em áreas sem evidência de circulação viral. Até o momento, de acordo com os relatos conhecidos de EAPV graves, estes eventos podem ocorrer de acordo com a suscetibilidade individual;
- Iniciar a priorização da vacinação em grupo etário com menor risco previsto de adquirir a doença, tendo em vista que essa é a população com menor incidência atual;
- Longo prazo para se atingir a cobertura vacinal adequada na população de área indene;
- Ampliação progressiva da área de vacinação para as áreas vulneráveis e indenes de acordo com critérios de risco para ocorrência de FA ainda a definir para a ampliação conforme estratégia II, o que necessita a realização de estudos epidemiológicos e ambientais para definição do risco potencial de cada área do território nacional.

III) Estratégias de comunicação

1. Deixar mais claro nos documentos do MS e no portal da saúde, a informação sobre o ciclo urbano e silvestre, e principalmente sobre os casos ocorridos em áreas peri-urbanas e que não se tratam de FAU;
2. Fazer divulgação sobre a estratégia de vacinação para os viajantes;
3. Fazer campanhas regionais de esclarecimento de acordo com a especificidade da cada região.

IV) Capacitação

1. Intensificar a capacitação para identificação de epizootias com os técnicos do PR, SP, SC, RS, RJ, ES e BA;
2. Articular com órgãos da área ambiental para realizar notificação de epizootias.

V) Pesquisas

Desenvolver e/ou finalizar as pesquisas:

- Persistência de IgM em indivíduos vacinados contra FA
 - Avaliação de risco para ocorrência de FA em PNH e mosquitos silvestres;
 - Títulos de Ac neutralizantes em indivíduos com recomendação de reforço após 10 anos;
 - Pesquisas sobre a patogenicidade da vacina 17DD em macacos do Novo Mundo;
 - Estudo dose X resposta (obs.: os dados desta pesquisa que já foi iniciada por Bio-Manguinhos devem ser apresentados para a Comissão de pré-qualificação da vacina da OMS, na visita que acontecerá em setembro, visando a avaliar quais deverão ser os passos da OMS para que se garanta a diluição, adiantando assim o processo).

VI) Sistema de informação

- Dar continuidade ao desenvolvimento dos sistemas de informação (SI-EAPV e Sistema de registro de doses aplicadas por local de residência e indivíduo).

VII) Avaliação dos EAPV

- Criar um comitê até 30 de agosto para revisar todos os casos de EAPV ocorridos nos últimos 10 anos. Se não for possível resgatar a informação de todos em um primeiro momento, fazer a revisão imediata dos casos ocorridos em 2008 e 2009.

Coqueluche, vacina tríplice bacteriana e intervalo entre vacinações

Coqueluche

Por que se observa um número maior de eventos adversos com o uso de vacinas contendo *pertussis*?

A *Bordetella pertussis* apresenta uma série de moléculas biologicamente ativas (fatores de virulência) que são envolvidas no processo de patogenicidade, promotoras da adesão, lesão tecidual e evasão do sistema imunológico. Esses fatores fazem com que a vacina que contém a célula inteira da *Bordetella pertussis* morta seja altamente reatogênica. Existem no mercado dois tipos diferentes de vacinas contra coqueluche, que são classificadas em vacinas de células inteiras (DTPw) ou vacinas acelulares (DTPa). As vacinas DTPw causam mais frequentemente uma série de eventos adversos. Para atenuar tais reações, foram desenvolvidas as vacinas acelulares contra coqueluche, que apresentam maior perfil de tolerabilidade, pois contêm apenas os componentes da *Bordetella pertussis* que são relevantes para indução de proteção. A sensível diminuição da presença de produtos bacterianos capazes de causar eventos adversos, entre os quais a endotoxina da parede de bactérias Gram-negativas, torna o uso dessas vacinas mais aceitável.

No caso de lactentes com história de convulsão, deve-se contra-indicar a vacina de células inteiras? E as acelulares?

A incidência de convulsões após a vacinação com DTPw é mais frequente em crianças com histórico pessoal ou familiar de convulsões e a vacinação representa contra-indicação. Entretanto, os pais devem ser informados sobre o aumento do risco de convulsões em decorrência de qualquer vacina que induza

reação febril, sendo proposto o uso de antitérmicos no momento da vacinação e em intervalos regulares nas 24 a 48 horas seguintes ou, conforme recomendam a SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) e a SBIm (Associação Brasileira de Imunizações), utilizar vacinas menos reatogênicas (DTPa). A substituição da vacina DTPw pela vacina acelular foi associada com a redução de 86% nos casos de convulsão febril. Caso a criança apresente convulsão nas primeiras 72 horas após receber a vacina DTPw, recomenda-se prosseguir o esquema com vacinas acelulares.

Em que situações devo contra-indicar as vacinas de células inteiras (DTP)?

A vacina DTPw não deve ser utilizada em crianças com quadro neurológico em atividade e naquelas que tenham apresentado, após sua aplicação, qualquer das seguintes manifestações:

- Convulsões nas primeiras 72 horas após a aplicação da vacina;
- Episódio hipotônico-hiporresponsivo, nas primeiras 48 horas após a aplicação da vacina;
- Encefalopatia sete dias após a aplicação da vacina que não seja atribuída à outra causa;
- Reação anafilática.

Nas duas primeiras situações, prosseguir o esquema com vacinas acelulares.

No caso de encefalopatia, a criança não deverá usar DTPw nem vacinas DTPa. Nos casos de reação anafilática, é contra-indicada a utilização de todos os componentes da vacina associados ao evento adverso.

A formulação DTPa + IPV (Tetraxim) pode ser utilizada como segundo reforço até que idade?

Esta vacina pode ser utilizada para o segundo reforço até os 13 anos.

A vacina tríplice bacteriana acelular pediátrica (DTPa) pode

ser aplicada em criança maior de 7 anos, caso ela não tenha recebido o segundo reforço previsto para os 4-6 anos de idade?

Deve-se sempre respeitar a indicação de cada vacina. Se a recomendação da tríplice bacteriana acelular pediátrica for somente até os 7 anos, como ocorre com a maioria das vacinas disponíveis no mercado, esta não deve ser utilizada a partir desta idade. No entanto, para as crianças que não fizeram o segundo reforço entre 4-6 anos, existe no mercado uma vacina tetravalente DtaP + IPV, internacionalmente conhecida como Tetraxim indicada para segundo reforço dos 5 aos 13 anos de idade e que pode ser utilizada como segundo reforço contra DTaP em crianças acima de 7 anos.

Chegando uma criança com 9 anos de idade que não tenha feito a segunda dose de reforço de DTP, você indicaria a tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa), ou esperaria indicar na adolescência?

A idade ideal para administração do segundo reforço deve ser entre 4-6 anos de idade, pois muitas crianças ficam desprotegidas contra coqueluche devido à redução dos títulos de anticorpos. Por este motivo, é preferível administrar a vacina adsorvida contra difteria, tétano, coqueluche acelular e poliomielite inativada da Sanofi Pasteur, internacionalmente conhecida como Tetraxim, licenciada para a faixa etária entre 5-13 anos, em vez de esperar até a adolescência.

Qual é o esquema recomendado com a tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa), para um adulto que tomou sua última dose de reforço há 8 anos?

Se recebeu a vacina dT, deve receber uma dose da vacina dTpa uma vez que esta protege contra *pertussis*,

e seguir com reforços de dT a cada 10 anos. Até o momento, recomenda-se apenas uma dose da vacina dTpa em substituição a vacina dT. O intervalo mínimo entre uma dose anterior da vacina dT e a vacina dTpa é de 2 anos.

Há estudos para incluir a DTP acelular para adolescentes e adultos na vacinação da rede pública? E com relação a IPV há estudos?

No Brasil, existem poucas informações sobre a vacina contra *pertussis* em adolescentes e adultos. Entretanto, já existem evidências de que, assim como em outros países, adolescentes e adultos são fontes de transmissão da *Bordetella pertussis*. Em relação a IPV, não conhecemos nenhum estudo realizado no Brasil sobre a necessidade de reforços em adolescentes e adultos. Em estudos realizados na Grécia e na Argentina, descreve-se que com o passar dos anos existe perda da proteção conferida pela vacina oral contra poliomielite. O mesmo foi confirmado na Austrália, onde já existe a recomendação para o uso de uma vacina dTpa-IPV para os adolescentes.

Vacina tríplice bacteriana e intervalo entre vacinações

Por que fazer o reforço com a tríplice em substituição à dupla aos 15 anos de idade?

A disponibilidade da vacina tríplice contra tétano, difteria e *pertussis* acelular (dTpa), formulada para uso em adolescentes e adultos, oferece novas oportunidades para reduzir o impacto da coqueluche. A substituição da vacina dupla do tipo adulto (dT) pela vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) já é a rotina em países da Europa e dos Estados Unidos entre outros. As recomendações da Academia Americana de Pediatria para uso da vacina dTap em adolescentes são: adolescentes com idade

entre 11 e 18 anos: dose única da dTap em vez da dT como reforço contra tétano, difteria e coqueluche, desde que tenham completado o esquema de vacinação com DTP/DTaP e não tenham recebido dT ou dTap. No Brasil, a Associação Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam que adolescentes de 14-16 anos recebam o reforço com a dTpa. No entanto, isso, hoje, só é possível na rede privada, o que não permite o acesso de todos.

Profissionais de saúde deveriam se vacinar contra *pertussis*?

A vacina está indicada aos profissionais da saúde envolvidos nos cuidados com lactentes. O objetivo é reduzir a transmissão da coqueluche aos bebês – grupo de alto risco de complicações pela infecção causada pela *Bordetella pertussis*.

Qual é o tempo de proteção após o primeiro reforço com a DTP? Considerando que a imunidade não é duradoura, a idade preferível para o segundo reforço não seria aos 6 anos?

À semelhança do que ocorre com a imunização contra difteria e tétano, a proteção conferida pela vacina dTpa contra coqueluche é, provavelmente, de 7 a 10 anos. No Brasil, a rotina é revacinar as crianças aos 4-6 anos e os adolescentes entre 14-16 anos.

É mesmo necessário o intervalo de 15 dias entre uma vacina e outra? Mesmo quando a criança está com suas vacinas atrasadas e não sendo possível aplicar todas no mesmo dia?

Quando nos deparamos com uma criança que começará sua vacinação ou com um indivíduo com a

vacinação atrasada, histórico desconhecido, ou que disponha de pouco tempo para adequação de seu calendário vacinal, como é o caso de pessoas com viagens internacionais marcadas para breve, devem ser considerados os seguintes conceitos:

- a) Intervalos entre doses de vacinas do mesmo antígeno maiores que o recomendado no calendário vacinal não prejudicam a resposta imunológica final, não exigindo, portanto, a necessidade de reiniciar os esquemas de vacinação.
- b) A administração de doses de vacinas do mesmo antígeno com intervalos menores do que os mínimos recomendados pode diminuir a resposta imunológica. Portanto, doses aplicadas com intervalos excessivamente curtos não devem ser consideradas. Além disso, algumas vacinas, aplicadas desta maneira, provocam reações adversas muito intensas, o que deve ser evitado.
- c) Como regra geral, vacinas de antígenos diferentes são seguras e eficazes quando administradas simultaneamente. O que limita a aplicação de várias vacinas simultaneamente é o número de injeções, o que nos obriga a determinar intervalo entre as aplicações, de modo a respeitar os locais anatômicos indicados.
- d) Vacinas inativadas não interferem com a resposta imunológica a outras vacinas inativadas e a vacinas atenuadas – podem ser aplicadas antes, depois ou simultaneamente, sem a necessidade de intervalos mínimos.
- e) A resposta imunológica a uma vacina atenuada injetável pode ser prejudicada pela administração de outra vacina atenuada, quando administrada com intervalo inferior a 30 dias.
- f) As vacinas atenuadas orais (pólio, rotavírus e febre tifoide) não interferem na resposta a vacinas atenuadas injetáveis. Assim, não há inconveniente em aplicá-las a qualquer momento, com qualquer intervalo.
- g) Em geral, não há inconveniência em se aplicar vacinas de diferentes fabricantes em um mesmo indivíduo. Assim, é possível intercambiar o uso de vacinas, combinadas ou não, de diferentes labora-

tórios, pois os preparados comerciais têm eficácia e segurança equivalentes.

Após a vacinação com a vacina oral contra poliomielite (OPV), qual é o intervalo necessário para se fazer a vacina antivaricela?

Por todos os motivos apresentados na resposta acima, as vacinas pólio oral e a rotavírus podem ser administradas antes, simultaneamente ou depois (e com qualquer intervalo) da tríplice viral e da vacina da varicela.

Em que situações meu paciente tem direito às vacinas acelulares contra *pertussis* na rede pública?

A vacina tríplice bacteriana acelular (formulação pediátrica) é disponibilizada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) nos seguintes casos:

- a. Após a ocorrência de eventos adversos graves com a aplicação da vacina DTP celular ou tetra:
 - Convulsão febril ou afebril nas primeiras 72 horas após vacinação;
 - Síndrome hipotônica hiporresponsiva nas primeiras 48 horas após a vacinação.
- b. Para crianças que apresentem risco aumentado de desenvolvimento de eventos graves à vacina DTP ou tetra:
 - Doença convulsiva crônica;
 - Cardiopatias ou pneumopatias crônicas em menores de 2 anos de idade com risco de descompensação em vigência de febre;
 - Doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
 - Recém-nascido (RN) que permaneça internado na unidade neonatal por ocasião da idade de vacinação, enquanto permanecer na unidade;
 - RN prematuro extremo (menor de 1.000 g ou 31 semanas), na primeira dose de tetravalente ou enquanto permanecer internado na unidade neonatal. ●

Critérios para harmonização de nomenclatura (denominação comum brasileira de soros e vacinas)

Creio que interessados, por causa de diversos motivos, em soros e vacinas devem conhecer essa resolução oficial. A SBI^m opinou a respeito na fase de consulta pública, cumprindo participação, se bem que voluntária, de entidade muito interessada em assunto como este. Sugestões não foram valorizadas e, agora, é importante divulgar a deliberação governamental efetivada. (O Editor)

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA Nº 61, DE 25 DE AGOSTO DE 2008

Dispõe sobre Critérios para Harmonização de Nomenclatura (Denominação Comum Brasileira) de Soros e Vacinas.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 d o Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 19 de agosto de 2008, e

considerando as competências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária face a Lei nº 8.080/90, Lei nº 6.360/76, Lei nº 9.782/99, Lei nº 9.787/99, Decreto nº 79.094/77, Decreto nº 3.029/99, Decreto nº 3.181/99 e Instrução Normativa nº 1/94;

Observação: a Resolução está transcrita integralmente e sem qualquer alteração; órgão emissor: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do Ministério da Saúde.

considerando a Portaria nº 782, de 27 de junho de 2008 que estabelece competência da Farmacopéia Brasileira de subsidiar a ANVISA na elaboração das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) e no estabelecimento de regras de grafia e tradução das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) a serem aprovadas pela ANVISA;

considerando a Portaria nº 142, de 26 de fevereiro de 2008, que nomeou o Comitê Técnico Temático das Denominações Comuns Brasileiras da Farmacopéia Brasileira;

considerando a necessidade de estabelecimento de regras específicas para a nomenclatura e de tradução para as denominações comuns brasileiras de soros e vacinas, elaboradas pelo Comitê Técnico Temático das Denominações Comuns Brasileiras, da Comissão da Farmacopéia Brasileira;

considerando a ausência de normas internacionais e recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), aos seus países membros sobre a nomenclatura de soros e vacinas;

considerando a Consulta Pública nº 102, de 22 de outubro de 2007, que tornou pública a proposta de regulamento técnico elaborado através de um trabalho conjunto entre as Subcomissões de Denominações Comuns Brasileiras (nomeada pela Portaria nº 481/2005) e de Imunobiológicos (nomeada pela Portaria nº 1094/2003) da Farmacopéia Brasileira, juntamente a outros convidados dos setores relacionados ao tema;

considerando a Resolução de Diretoria Colegiada nº 211, de 20 de novembro de 2006 das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) e as suas atualizações;

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar os Critérios para Harmonização de Nomenclatura (Denominação Comum Brasileira) de Soros e Vacinas na forma do anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

Regulamento técnico: regras de tradução e grafia para soros e vacinas.

1. Princípios gerais

1.1. A denominação de uma vacina e/ou soro hiperimune e a seleção de nomes para os produtos imunobiológicos devem satisfazer os critérios das Denominações Comuns Brasileiras – DCB e Denominações Comuns Internacionais – DCI.

1.2. A denominação comum ou genérica brasileira é escrita em letras minúsculas.

1.3. Os nomes comuns ou genéricos deverão distinguir-se fonética e ortograficamente.

1.4. Evitar nomes comuns ou genéricos que, por ortografia e/ou fonética, dêem margem a confusão com outros já em uso.

1.5. A nomenclatura deverá obedecer à grafia e fonética da língua portuguesa do Brasil, exceto no caso de alguns produtos imunobiológicos em que o nome principal seja o agente patogênico.

1.6. Não usar consoante muda no final do nome da vacina e/ou soro hiperimune, ou seja, os nomes terminados em d, n, t e outras consoantes mudas são seguidos de vogais.

1.7. As vacinas e os soros hiperimunes são apresentados na lista da DCB em ordem alfabética e seguidos pelos respectivos derivados, igualmente relacionados em ordem alfabética, com exceção de nomes já aceitos tradicionalmente.

1.8. Casos não contemplados e/ou que ocasionem dúvidas devem ser encaminhados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que os submeterá à Comissão da Farmacopéia Brasileira.

2. Regras para denominação de vacinas

2.1. Nome (s) principal (ais)

2.1.1. O nome principal da vacina deve ser constituído do nome da doença ou, para algumas situações em que o agente etiológico não causa uma doença específica, o nome da vacina deve ser constituído do nome formal em latim/grego daquele agente. Os nomes taxonômicos dos microorganismos celulares devem estar em itálico e não devem ser abreviados.

Exemplos:

vacina hepatite B

vacina pneumocócica (doença pneumocócica)

vacina herpes zóster (doença herpes zóster)

vacina meningocócica (doença meningocócica)

vacina *Haemophilus influenzae* b

2.1.2. Em vacinas tradicionais, estabelecidas há muitos anos, em que os nomes já são amplamente aceitos e utilizados, a denominação permanece inalterada e são indicadas com asteriscos (*) na listagem de nomes propostos apresentada no item 4 deste regulamento.

Exemplo: vacina BCG

2.2. Especificidade

2.2.1. Para evitar ambigüidades entre os nomes das vacinas, selecionar o nome da doença ou do agente etiológico, de forma a distinguir vacinas com denominações semelhantes.

2.2.2. Na denominação inicial de vacina, se a mesma for adsorvida, deve-se colocar o termo “adsorvida” após a palavra vacina.

Exemplo: vacina adsorvida difteria e tétano

2.2.3. Para indicar características distintas, não definidas no item 2.2.2, devem ser utilizados especificadores entre parênteses, em letras minúsculas, imediatamente após o nome da doença ou agente etiológico e que são os seguintes: acelular, conju-

gada, polissacarídica, atenuada, viva, inativada, recombinante, fragmentada, subunitária e virossomal.

Exemplos:

vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis* (acelular)

vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)

vacina poliomielite I, II e III (inativada)

vacina poliomielite I, II e III (atenuada)

vacina hepatite B (recombinante)

vacina influenza (fragmentada)

vacina influenza (subunitária)

vacina hepatite A (virossomal)

2.2.4. Em casos específicos nos quais ocorram alterações na formulação e seja relevante a diferenciação de uso, deve ser adicionado ao final do nome do produto o termo apropriado.

2.2.5. Para indicar até no máximo 6 sorotipos específicos, devem ser adicionados, após o nome da vacina, letras e/ou números. No caso de os sorotipos serem definidos por letras, utilizar maiúsculas e sem espaço. Quando definidos por números devem ser separados por vírgulas. A partir de sete sorotipos usar o número seguido de hífen e da palavra valente sem espaço. Outros especificadores devem ser colocados após os sorotipos.

Exemplos:

vacina meningocócica AC (polissacarídica)

vacina meningocócica ACWY (conjugada)

vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)

vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)

vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

vacina poliomielite 1, 2, 3 (atenuada)

2.2.6. Em algumas vacinas, quando for necessária a distinção da origem do agente patogênico, o ter-

mo especificador deve ser colocado após o nome do agente.

Exemplos:

vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada)

vacina rotavírus humano/bovino G1, G2, G3, G4 e P1[8] (atenuada)

2.3. Vacinas combinadas com diferentes agentes etiológicos

2.3.1. Denominações

2.3.1.1. Para vacinas com antígenos para prevenir duas ou mais doenças, os nomes devem ser separados por vírgulas (,) e em ordem alfabética.

2.3.1.2. Em combinações de vacinas tradicionais, em que os nomes já são aceitos e amplamente utilizados, a seqüência dos antígenos permanece inalterada, independente da ordem alfabética dos componentes.

Exemplos:

vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis*

vacina sarampo, caxumba e rubéola

2.3.1.3. Quando um novo antígeno for adicionado a uma combinação já existente, o nome do novo componente deve ser posicionado após os antígenos previamente combinados.

Exemplos:

vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis*, e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)

vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela.

2.3.1.4. Quando diversos antígenos forem adicionados simultaneamente a uma determinada combinação existente, os novos antígenos devem ser posicionados, em ordem alfabética, após os antígenos previamente combinados. No caso de vacinas com reconstituição extemporânea o nome do produto liofilizado deverá ser colocado no final, independentemente de ordem alfabética.

Exemplos:

vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* (acelular), hepatite B (recombinante), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada), *Haemophilus influenzae* b (conjugada)

3. Regras para denominação de soros hiperimunes heterólogos

3.1. Nome (s) principal (ais)

3.1.1. Após o nome soro, deve ser utilizado o prefixo de origem grega anti-, seguido pelo radical específico sem o emprego de hífen, com exceção de radicais iniciados por h, r ou s, em que é necessário o acréscimo do hífen.

3.1.2. O radical do nome principal do soro deve ser constituído pelo radical referente às toxinas bacterianas, bactérias, vírus e gênero de animais peçonhentos especificamente neutralizados pelo soro.

3.1.3. O sufixo grego - ico - deve ser adicionado para qualificar o radical.

Exemplo:

soro antibotrópico, em que o radical se refere às serpentes do gênero *Bothrops*.

3.1.4. Em soros com nomenclatura tradicionais, em que os nomes já são amplamente aceitos e utilizados, a denominação permanece inalterada e são indicados com asterisco (*) na listagem de exemplos de nomenclatura de soros e vacinas, constante no item 4.

Exemplos:

O soro antielapídico se refere à família das serpentes corais e não ao gênero *Micrurus*.

O soro antiescorpiônico se refere ao gênero *Tityus*.

3.2. Especificidade

3.2.1. Para evitar ambigüidades entre os nomes dos soros, selecionar o nome da toxina bacteriana, bactéria, vírus e gênero de animais peçonhentos,

de forma a distinguir os soros com denominações semelhantes.

3.2.2. Para soros contra células humanas, o nome principal deve ser constituído do nome célula utilizado como agente imunizante, seguido do nome do animal empregado, entre parênteses.

Exemplo: soro antitimócito (coelho)

3.2.3. Para identificar um soro por seu número de tipos, grupos ou antígenos neutralizados, a quantidade dos componentes ou valência é adicionada, entre parênteses, após o nome principal. Para soros que neutralizam acima de uma valência, utilizar termo numérico (bivalente ou trivalente).

Exemplos:

soro antituberculínico (trivalente), o que significa dizer que neutraliza três tipos de toxina

soro antibotrópico (pentavalente), o que significa dizer que neutraliza venenos de cinco espécies de *Bothrops*.

3.3. Denominação de soros combinados

3.3.1. Para soros contendo imunoglobulinas heterólogas para neutralizar dois ou mais antígenos, os nomes devem ser separados por vírgulas, com exceção do soro antiaracnídico tradicionalmente utilizado.

Exemplos:

soro antibotrópico (pentavalente), anticrotático e antilaquético

soro antiaracnídico* (*Loxosceles e Phoneutria*) e antiescorpiônico

3.3.2. Em combinações de soros que neutralizam diversos antígenos, os nomes principais são listados em ordem alfabética, de acordo com os nomes oficiais dos soros.

4. A aplicação das regras para nomenclatura de soros e vacinas está exemplificada na lista a seguir:

4.1. soro antiaracnídico* (*Loxosceles e Phoneutria*) e antiescorpiônico

4.2. soro antibotrópico (pentavalente)

4.3. soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático

4.4. soro antibotrópico (pentavalente), anticrotático e antilaquético

4.5. soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético

4.6. soro antituberculínico (trivalente)

4.7. soro anticrotático

4.8. soro antidiftérico

4.9. soro antielapídico* (bivalente)

4.10. soro antiescorpiônico*

4.11. soro antilonômico

4.12. soro antiloxoscélico (trivalente)

4.13. soro anti-rábico

4.14. soro antitetânico

4.15. soro antitimócito (coelho)

4.16. soro antitimócito (equino)

4.17. vacina BCG*

4.18. vacina caxumba (atenuada)

4.19. vacina adsorvida difteria e tétano adulto

4.20. vacina adsorvida difteria e tétano infantil

4.21. vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis**

4.22. vacina adsorvida difteria, tétano e *pertussis** (acelular)

4.23. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular) adulto

4.24. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)

- 4.25. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.26. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** e hepatite B (recombinante)
- 4.27. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis**, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.28. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular) hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.29. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular) e poliomielite 1, 2, 3 (inativada)
- 4.30. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular), poliomielite 1, 2, 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.31. vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis** (acelular) hepatite B (recombinante), poliomielite 1, 2, 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.32. vacina febre amarela (atenuada)
- 4.33. vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)
- 4.34. vacina adsorvida hepatite A (inativada)
- 4.35. vacina adsorvida hepatite A (virossomal)
- 4.36. vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)
- 4.37. vacina hepatite B (recombinante)
- 4.38. vacina influenza (fracionada, inativada)
- 4.39. vacina influenza (inativada, subunitária)
- 4.40. vacina influenza (inativada, virossomal)
- 4.41. vacina influenza (atenuada)
- 4.42. vacina meningocócica AC (polissacarídica)
- 4.43. vacina meningocócica C (conjugada)
- 4.44. vacina meningocócica BC (polissacarídica)
- 4.45. vacina meningocócica ACWY (conjugada)
- 4.46. vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)
- 4.47. vacina papilomavírus humano 16 e 18 (recombinante)
- 4.48. vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)
- 4.49. vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)
- 4.50. vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)
- 4.51. vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)
- 4.52. vacina raiva (inativada)
- 4.53. vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada)
- 4.54. vacina rotavírus humano/bovino G1, G2, G3, G4 e P1[8] (atenuada)
- 4.55. vacina rubéola (atenuada)
- 4.56. vacina sarampo (atenuada)
- 4.57. vacina sarampo, rubéola*
- 4.58. vacina sarampo, caxumba, rubéola*
- 4.59. vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)
- 4.60. vacina tétano (inativada)
- 4.61. vacina febre tifóide (polissacarídica)
- 4.62. vacina febre tifóide (atenuada)
- 4.63. vacina varicela (atenuada)
- 4.64. vacina varíola (atenuada)
- 4.65. vacina herpes zóster (atenuada)

*Vacinas com nomenclatura consagrada pelo uso. ●

VACINA • *HELICOBACTER PILORY*

*(Lembro-me de que gastrite crônica e úlcera péptica suscitaram várias concepções acerca das causas determinantes, como também foram motivadoras de diversos tipos de tratamento, tais como intervenção cirúrgica, dietas, repouso, uso de sais de bismuto e orientação psicossomática. Ultimamente entrou em cena a bactéria *Helicobacter pilory* tida como responsável por tais enfermidades. Sendo um microrganismo bem caracterizado, surgia a intenção de promover prevenção por meio de vacina – O Editor)*



A infecção por *Helicobacter pilory* afeta mais da metade da população mundial, é geralmente adquirida na infância e provoca gastrite crônica ativa em todos os indivíduos infectados. Se não for tratada, a infecção persiste ao longo da vida por causa do peculiar dualismo inerente que permite que a *H. pilory* induza tanto a inflamação quanto a tolerância. Vários fatores bacterianos e mecanismos relacionados foram identificados e aumentam a resposta inflamatória da mucosa gástrica, enquanto mecanismos envolvidos na indução da capacidade de tolerância ainda são pouco compreendidos.

Cerca de 10% a 15% dos indivíduos infectados desenvolverão manifestações clínicas na vida adulta, incluindo sintomas dispépticos e a úlcera péptica.

Em idade mais avançada, a pior complicação da *H. pilory* poderá ser o câncer gástrico.

A terapêutica da infecção por *H. pilory* está atualmente limitada aos que desenvolvam sintomas ou úlceras pépticas com ou sem complicações e para aqueles que tem maior risco de câncer gástrico e/ou desenvolvimento de patologias gastroduodenais. O problema com essa política é que a maioria dos cânceres gástricos, cujo principal fator de risco é *H. pilory*, ocorre esporadicamente e, geralmente, quando aparecem clinicamente, a doença está avançada

da e já é incurável. Apenas uma avaliação e uma política de tratamento permitiriam evitar o câncer gástrico em grande escala, mas terapias atuais são caras e enfrentam o problema da resistência aos antibióticos, que vem a ser a principal causa de falhas na terapia atualmente.

Com este histórico justifica-se um plano de desenvolvimento para uma vacina.

Estudos farmacoeconômicos sugerem que uma vacina profilática justifica o custo-benefício.

A viabilidade e o sucesso da vacinação profilática têm sido demonstrados em vários tipos de animais usando uma variedade de antígenos *H. pilory* e rotas de entrega, incluindo a administração oral e parenteral.

Proteção contra *H. pilory* tem sido demonstrada pelos diferentes efeitos ou mecanismos, incluindo a imunidade humoral e celular mediada.

Nos seres humanos, poucas tentativas de vacinação oral têm sido realizadas, mas a imunogenicidade foi baixa.

A administração intramuscular de três antígenos recombinantes selecionados entre os principais fatores de virulência do *H. pilory* motivou testes clínicos de fase I. Induziu importante resposta antígeno específico humoral e celular. Esta possível vacina, que possui potencial, merece maior investigação.

VACINA • FEBRE AMARELA • CALENDÁRIO DA CRIANÇA

Para o pesquisador da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, Luiz Camacho, a área de risco para febre amarela, que inclui Estados populosos, como Minas Gerais, somada ao freqüente deslocamento de pessoas para áreas endêmicas (que apresentam circulação permanente do vírus da doença) poderia justificar a inclusão da vacina no calendário infantil. “Parece oportuno rever as ações de controle em curso considerando que a febre amarela não pode ser erradicada e que o risco de reurbanização, considerado muito pequeno, não é desprezível”, escreveu o pesquisador em editorial publicado no periódico *Cadernos de Saúde Pública*.

Desde 1942, o País não registra casos de febre amarela contraídos em áreas urbanas, todas as vítimas se infectaram em área de mata. “Hoje grande parte do País indica e pratica em crianças de 9 meses de idade e a vacina é bem assimilada”, acrescentou Camacho, que integra o comitê assessor do Ministério. Ainda segundo o especialista, é necessário melhorar a informação para a população sobre os locais que exigem vacina.

“Incluir no calendário em todo o País faria com que multiplicássemos o número de pessoas protegidas”, afirma o epidemiologista Pedro Luiz Tauil, da Universidade de Brasília, que diz acreditar que não é por acaso que os eventos adversos sempre ocorrem em vacinações em massa. “Neste momento você acha que o aplicador vai perguntar se há contra-indicação? Há uma associação entre campanhas e eventos graves.”

Segundo o diretor de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, Eduardo Hage, a discussão sobre a introdução da vacina no calendário infantil nacional é uma antiga polêmica e a posição de consenso do comitê, até agora, foi de não incluí-la por temor às reações adversas. “Esse é um balanço entre incluir a vacina e os efeitos adversos.” Ele confirmou que um debate maior deve ocorrer no comitê.

(O comitê citado é o Comitê Assessor do Programa Nacional de Imunizações – PNI, do Ministério da Saúde).



VACINAÇÃO DE GESTANTES CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO (HPV)

Destina-se à prevenção da infecção pelos papilomavírus e, por conseguinte, do desenvolvimento celular anômalo pré-cancerígeno e cancerígeno e de verrugas, especialmente anogenitais, mas também de outras localizações.

O câncer anogenital constitui o segundo mundialmente mais prevalente, apresentando-se predominante em algumas regiões, incluindo o Nordeste e o Norte brasileiro. A verruga anogenital constitui outra patologia que, apesar de não levar a óbito como o câncer, pode proporcionar grande desconforto físico e moral, especialmente quando resiliente à terapia.

Anualmente no mundo ocorrem 300 milhões de casos de infecção pelo papilomavírus, no Brasil surgem 19.200 casos de câncer anogenital a cada ano, dos quais 4 mil chegam a óbito. Os casos de óbito por câncer anogenital ocasionam 26 anos perdidos de vida, enquanto os de mama e ovário, 19 e 17,5 anos, respectivamente.

A preparação vacinal licenciada no Brasil a partir de agosto de 2006 é suspensão injetável contendo proteínas L1 (do capsídeo viral) dos quatro papilomavírus humanos que mais frequentemente se associam à verruga e ao câncer anogenital: sorotipos 6 e 11 associados a cerca de 90% dos casos de verruga e sorotipos 16 e 18 associados a cerca de 70% dos casos de câncer anogenital. São obtidas através de ‘tecnologia de ADN recombinante’ através da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, purificadas, agrupadas em forma de ‘partículas tipo vírus’ (VLP) e adicionadas de um ‘adjuvante’ para melhor resposta imune.

Na 47th *Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, de setembro de 2007, foi comunicado que a vacinação anti-HPV-6, 8, 16, 18 também propicia imunidade cruzada para as cepas oncogênicas 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 responsáveis por cerca de 20% dos casos de câncer anogenital em todo o mundo, reduzindo em 38% o risco de lesões precursoras relacionadas a estas dez cepas e, desta forma, ampliando ainda mais o nível de proteção da vacinação anti-HPV.

Os quatro principais estudos com a vacinação tetravalente anti-HPV envolveram mais de 20 mil mulheres entre 16 e 26 anos que foram acompanhadas durante o período de dois a quatro anos. A vacinação foi eficaz contra displasia cervical e lesões genitais externas relacionadas com os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. Analisando os resultados dos quatro estudos em conjunto, naquelas que nunca haviam sido infectadas

pelos tipos de papilomavírus contidos na vacina, nenhuma das 8.487 mulheres que receberam o regime completo de vacinação desenvolveu lesões de displasia cervical de elevado grau, causadas pelos tipos 16 ou 18 do HPV, enquanto 53 pacientes, das 8.460 que haviam recebido placebo, apresentaram esse tipo de lesões. No caso das verrugas anogenitais, verificou-se apenas um caso no grupo de 7.897 mulheres vacinadas e 91 casos nas 7.899 mulheres do grupo placebo.

A vacina é recomendada para meninas e jovens mulheres entre 9 e 26 anos de idade, através de três injeções intramusculares: a primeira aplicada no dia zero, a segunda no dia 60 e a terceira no dia 180. Um plano alternativo prevê intervalos de pelo menos um mês entre a primeira e a segunda doses, e de pelo menos três meses entre a segunda e a terceira, devendo todas as doses serem administradas no período de um ano.

Especialmente para evitar a infecção de suas parceiras, meninos e adolescentes masculinos de países da União Européia e da Austrália, com idade entre 9 e 15 anos, e do México, com idade entre 9 e 16 anos, recebem a vacinação anti-HPV, da mesma forma que as meninas e jovens do sexo feminino com idade entre 9 e 26 anos. A vacinação de pré-adolescentes, adolescentes e adultos de ambos os sexos constitui tendência mundial.

A vacinação apresentou-se muito segura. Os eventos adversos comuns (um ou mais casos entre cada dez vacinados) constituíram febre branda e vermelhidão, dor e/ou tumefação no local da injeção.

Como o início da vida sexual no Ocidente começa muito cedo – cerca de 6% e 8% das meninas e meninos dos Estados Unidos têm experiências sexuais na pré-puberdade –, os programas de vacinação devem ter como foco a população ainda não ou recentemente iniciada sexualmente, embora mulheres já infectadas por um sorotipo de papilomavírus possam beneficiar-se da imunização para os demais contidos na vacina. Sessenta por cento das mulheres apresentam marcadores de infecção pelo HPV nos cinco primeiros anos de contato sexual.

Estudos com a vacinação contra hepatite B entre crianças pré-púberes e adolescentes mostraram que confiam na recomendação dos pais para o efeito das vacinações e os pais, por sua vez, confiam na orientação do médico. Portanto, os médicos e outros profissionais de saúde dispõem de um papel importante no sentido de informar, indicar e estimular os pais a vacinarem seus filhos contra o HPV e todos os

demais agentes das centenas de doenças imunopreveníveis e suas complicações. No mesmo sentido, as associações científicas, particularmente as de ginecologia, pediatria, hebeatria, clínica médica, infectologia e imunizações podem contribuir significativamente oferecendo subsídios aos seus médicos associados para melhor desempenhar esse papel.

A vacinação anti-HPV constitui um dos recursos para a prevenção do câncer e verrugas anogenitais, não dispensando o uso sistemático do preservativo, a evitação de múltiplos parceiros sexuais, além do teste anual de citologia

oncótica de Papanicolaou. Os resultados dos cuidados preventivos se somam. Estima-se que a vacina anti-HPV e o Papanicolaou possam reduzir em 97% o câncer anogenital das mulheres dos Estados Unidos.

Apesar de ser vacina inativada, por ter preparação recentemente disponibilizada, não tem sido rotineiramente indicada à mulher gestante podendo, todavia, ser prosseguida (segunda e/ou terceira doses) no caso de iniciada (primeira e ou segunda doses) antes da concepção. É classificada como risco B para gestante.

VACINA • VARICELA (GESTANTE)

A varicela e o zóster constituem manifestações de primoinfecção e reativação da infecção, respectivamente, do vírus varicela-zóster. A varicela aparece mais frequentemente na infância e na adolescência, e o zóster na segunda metade da vida, mas casos de varicela podem aparecer mais raramente em sexagenários e zóster em crianças de colo.

Constitui infecção extremamente contagiosa, sendo transmissível desde um dia antes até cinco dias após o início da erupção. A taxa de ataque domiciliar fica em torno de 90%. A varicela é mais grave em lactentes e adultos – sobretudo gestantes – e o zóster em lactentes, idosos, indivíduos imunocomprometidos e gestantes.



Dois por cento dos filhos de mulheres que sofreram infecção pelo vírus da varicela durante a gestação desenvolvem a síndrome da varicela congênita, com baixo peso, cicatrizes cutâneas, alterações oculares, hipoplasia de membros, atrofia cortical cerebral e retardo mental.

Noventa por cento das crianças de 10 anos de idade, viventes de regiões de clima temperado, apresentam marcadores da infecção pelo vírus varicela-zóster, com ou sem história de varicela. Em Belém (PA), aos 15 anos de idade, apenas 50% dos adolescentes apresentam anticorpos indicando infecção passada, os demais deverão desenvolver infecção a partir dessa idade quando a doença assume maior gravidade.

A vacina desenvolvida por Takahashi no Japão durante a década de 1970 é segura. Noventa e oito por cento dos indivíduos vacinados com uma única dose e acompanhados por mais de 20 anos permaneceram protegidos. A vacinação contra varicela, no Ocidente, tem sido empregada há uns dez anos. Para resultado semelhante, duas doses são necessárias. Indivíduos vacinados apresentam risco reduzido para o desenvolvimento de herpes zóster vacinal que, quando ocorre, tende a ser menos grave que a apresentação viral selvagem natural.

A vacinação é recomendada para crianças a partir de 1 ano de idade, com uma segunda dose aplicada 39 dias após a primeira ou entre 4 e 6 anos de idade com a vacina Triviral de reforço. Todas as crianças, adolescentes e adultos sem história consistente de varicela ou prova sorológica de imunidade devem ser vacinados para proteção pessoal e dos conviventes.

A vacina é segura. Os eventos adversos são infreqüentes e em geral, brandos, constituídos quase sempre de apenas desconforto passageiro no local da injeção.

Por se tratar de vacina viva não deve ser administrada a mulheres gestantes. A vacinação de um casal que se prepara para o casamento deve ser atualizada tanto para proteção mútua como da prole.

HEPATITE A • CONTROLE NA AMÉRICA LATINA

Dados oficiais e históricos da epidemiologia da hepatite A na América Latina mostram um elevado padrão endêmico: 80% soropositivos em <10 anos de idade, mas em áreas com média de endemicidade e surtos em crianças de idade escolar (Cone Sul), nessa etapa e depois em outras fases. Recentemente, novos relatórios de diferentes países latino-americanos mostraram incidência de soroprevalência mais baixo do que no passado: Curitiba (PR): 19,8% e Rio de Janeiro (RJ): 9,25, no Brasil; na Argentina de 27% nas zonas urbanas, no Chile: 28%, no México: 58%. Por conseguinte, uma mudança de transição está ocorrendo em epidemiologia L bis nesta configuração, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, nas áreas de endemicidade intermediária, que o controle da hepatite A possa ser conseguido através de uma vacinação generalizada, programas de vacinação infantil e universal (> 1 ano) poderão ser considerados também.

Além disso, o número de casos de hepatite A aumentou na América Latina nos últimos dez anos mostrando claramente que em crianças maiores e adolescentes doenças clínicas são observadas. A vacinação universal da hepatite A deve ser considerada nos países ou áreas com este novo padrão de epidemiologia. A hepatite A foi estudada na América Latina com 99% de soro-conversão em crianças latino-americanas. Na Argentina e no Chile, após a primeira dose, a segunda dose foi um reforço com níveis elevados de proteção. Um estudo realizado na Argentina com a vacina francesa contra hepatite A após 10 anos de acompanhamento mostrou níveis séricos Ab contra hepatite A de 97,7%.

A Argentina e o Uruguai introduziram a vacina contra hepatite A em sua Agenda Nacional em 12 meses. Na Argentina, usando uma dose de vacina contra hepatite A, os casos diminuíram de 60 mil para 7 mil após três anos da vacinação rotineira.



RUBÉOLA E RUBÉOLA CONGÊNITA • ERRADICAÇÃO NAS AMÉRICAS

As Américas vêm apresentando importante redução do número de casos de sarampo e rubéola nas últimas décadas: 98% de redução na rubéola (período de 1998 a 2006) e erradicação do sarampo em 2002.

A Organização Panamericana da Saúde (OPAS) em suas resoluções de 2003 e 2006 pede aos estados membros que eliminem a rubéola e a síndrome da rubéola congênita (SRC) até 2010 e que para isso sejam implementadas políticas e estratégias operacionais para se alcançar a meta. Para tal, foram definidos os objetivos:

- 1) alcançar 95% de cobertura com a vacina contendo o componente rubéola com a tríplice viral;
- 2) conduzir campanha única com a vacina sarampo-rubéola, vacinando adolescentes e adultos de ambos os sexos;
- 3) conduzir campanhas periódicas de seguimento com a vacina sarampo-rubéola
- 4) integrar a vigilância do sarampo e rubéola;
- 5) implementar a vigilância dos casos de SRC.

É possível estimar-se o número de suscetíveis ao sarampo e à rubéola anualmente e seu acúmulo num período, considerando o número de nascidos vivos, a cobertura vacinal obtida e a eficácia da vacina, e dessa forma avaliar o impacto epidemiológico.

Os pontos chave para o êxito das campanhas de eliminação da rubéola são:

- compromisso político do mais alto nível;
- forte presença da mídia;
- intensa mobilização social e planos locais;
- participação das sociedades científicas e outros atores sociais;
- apoio técnico permanente.

Deve ser implementada, em todos os países, a vigilância da SRC, com os seguintes sinais de alerta: alterações oculares (ausência do reflexo vermelho), alterações auditivas (através dos testes de observação de deficiência) e sinais cardiológicos (palpitação, cianose, palidez e taquicardia).

O controle da SRC permitirá outros ganhos, como o fortalecimento dos serviços de saúde para recém-nascido, crianças, homens e mulheres, aumentando a saúde

materna, estimulando a cultura da prevenção, gerando lições para serem aplicadas em futuros programas (HIV, HPV etc.).

A 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana sobre rubéola, aprovada em 1 de outubro é 2007, conclama a:

- completar a implementação de estratégias de vacinação pelos países membros reforçar a vigilância do sarampo, da rubéola e da SRC;
- formar um comitê internacional de expertos com a responsabilidade de documentar e verificar a interrupção endêmica do vírus do sarampo e da rubéola nas Américas.



PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES • UMA ANÁLISE CRÍTICA

O Brasil tem aproximadamente 185 milhões de habitantes, dos quais 15 milhões com menos de 15 anos de idade e 18 milhões de idosos. Apresenta grandes contrastes geográficos, econômicos e sociais e sua população é distribuída de maneira heterogênea. Tem fronteiras com 10 dos 12 países da América do Sul e recebe intenso fluxo de passageiros internacionais, inclusive de países da vizinha África. O fluxo interno de pessoas é também intenso. Isso cria enormes desafios para o controle de doenças transmissíveis.

As imunizações no Brasil são altamente valorizadas pela população, que as consideram um bem público, fruto da credibilidade que o Programa Nacional de Imunizações (PNI) alcançou, após muitas décadas de trabalho sério e bem-sucedido. Temos 25 mil salas regulares de vacinação, distribuídas por todo o território nacional. Em 1942, foi notificado o último caso de febre amarela urbana; em 1971, o último caso de varíola; em 1989, o último caso de poliomielite por vírus selvagem; e no ano 2000, foi notificado o último caso autóctone de sarampo.

As doenças que podem ser evitadas pelo calendário oficial de vacinação estão sob controle, exceto a tuberculose e possivelmente a hepatite B, esta última por uma combinação de dois fatores: a baixa cobertura da vacinação nas maternidades e entre adolescentes e jovens.

O foco dos programas de vacinação está se deslocando das crianças para a família. Para isso tem contribuído a vacinação dos idosos, especialmente as campanhas anuais de vacinação contra gripe, cujas coberturas são crescentes, chegando a 87% em 2007, com excelente aceitação. Em 2008, houve um enorme desafio: vacinar cerca de 70 milhões de pessoas de 20 a 39 anos de idade (em alguns estados de 12 a 39 anos) contra rubéola, visando a eliminação da rubéola e da síndrome de rubéola congênita.

Populações em risco especial, como os portadores de imunodeficiências e as populações indígenas, têm calendários vacinais privilegiados, que incluem quase



todas as vacinas atualmente disponíveis nos setores público ou privado.

Desde 1998 dispomos de um Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinais que coleta e processa dados de todas as salas de vacinação.

Entretanto, temos sérios problemas a resolver, por exemplo:

- coberturas vacinais heterogêneas, que representam uma ameaça constante de reintrodução de doenças, como a poliomielite e o sarampo;
- baixa cobertura de vacinações em adolescentes, populações em risco especial, e maternidades;
- carência de informações sobre as vacinações no setor privado;
- deficiência de investigação e análise dos eventos adversos pós-vacinais;
- carência de recursos humanos inclusive em nível central;
- carência de recursos financeiros, inclusive diminuição, no ano de 2008;
- incorporação tardia de novas vacinas ao calendário vacinal (a vacina de rotavírus foi uma exceção).

Agradecimentos ao PNI pelas informações

VACINAS PARA O FUTURO



As vacinas são uma das mais efetivas intervenções na área da saúde e têm levado à global e à regional erradicação de doenças infecciosas sérias, como sarampo, varíola e pólio. Recentemente numerosas patogenias contra as quais vacinas com tecnologia clássica não puderam se tornar alvos, devido a avanços científicos na tecnologia de vacinas, tais como glicoconjugação, vetores vivos, adjuvantes melhorados e vacinologia reversa, um novo método genômico. Estas tecnologias servem também como habilitadoras para o desenvolvimento de vacinas contra doenças crônicas não infecciosas, como Alzheimer e hipertensão e também contra câncer, tabagismo ou uso de drogas.

Alvos de vacinas de alta prioridade entre as doenças infecciosas incluem vacinas pneumocócicas conjugadas. Entre vacinas meningocócicas a Hib-MenCY e a ACWY-CRM conjugada estão em avançado estágio clínico de desenvolvimento, focalizando a imunogenicidade. Primeiramente um alvo elusivo, para desenvolvimento de vacina para um grupo meningocócico B incluindo quatro proteínas antigênicas identificadas através de vacinologia reversa cobrindo por volta de 85% dos 6.700 meningococos tipo B descritos até agora evidenciaram resposta soro-protetora bactericida em anticorpos 93% a 100% de crianças testadas na fase II. Esta vacina também será a base da combinação MenABCWY. Testes em estágios iniciais de GBS glicoconjugados estão em processo para desenvolver uma vacina multivalente para prevenir meningite e sepsse neonatal. Desafios no futuro não serão somente técnicos mas também em estabelecer um paradigma de vacinação na gravidez. As plataformas tecnológicas novas estão também sendo exploradas com suces-

so por outras vacinas pediátricas, como RSV, CMV e tuberculose.

A prevenção em infecções nosocomiais, como uma nova área de pesquisa, enfoca primeiramente vacinas contra GAS, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* e *Clostridium difficile*. Progresso inovador tem sido alcançado com a malária com a principal vacina mostrando eficácia de 50% em crianças em áreas altamente endêmicas, e com vacinas contra dengue onde dois tecnicamente diferentes candidatos estão em estágio final e amplo teste clínico relevante para viajantes é uma nova técnica na qual um vacina adesiva à pele, contendo enteroxina LT de ETEC, demonstrou 84% de eficácia contra diarreia grave de viajantes. Um maior impacto público poderia vir de um candidato à vacina contra infecção por *H. pylori* com o objetivo de prevenir o câncer gástrico. Um teste de prova de conceito começará no fim deste ano. Um exemplo de onde pesquisas produzirão avanços para vacinas existentes são as para influenza sazonal. Injeção intradérmica, adjuvantes, aumento no conteúdo de H3 hemaglutinina e inclusão do segundo subtipo B levam à melhorada imunogenicidade e à proteção cruzada, especialmente em crianças e idosos. Cultura celular baseada na fabricação deveria levar a mais autênticos antígenos e a maior eficiência na produção. O interesse sobre influenza pandêmica tem levado ao desenvolvimento de muitas vacinas H5N1 para uso pré-pandêmico. Respostas duráveis de caráter de memória aumentável e ampla cobertura de subtipos antigenicamente relacionados são qualidades importantes de tais vacinas e para seu uso pré-pandêmico.

Com todas estas potenciais vacinas no horizonte, o mais pragmático desafio futuro será como priorizar e incluir todas elas nas política de saúde pública ou privada.

ACREDITAÇÃO

Clínicas e Serviços de Imunização

Desde 2004, a SBIm disponibiliza método de acreditação referente às Clínicas e Serviços de Imunização. Tal medida tem por objetivo oferecer aos sócios proprietários, após avaliação por comissão da Diretoria SBIm, um selo que poderá ser reconhecido como fator de qualidade. Os Serviços acreditados e, somente eles, além de receberem o selo de acreditação de SBIm, serão incluídos no site dela. Este sistema destinado a destacar prestimosos atendimentos profiláticos-assistenciais, valoriza respeito à ética e às atividades dignas de reverência. A SBIm pretende empenhar-se na divulgação do selo para médicos e população em geral. Acredite seu Serviço. É motivo de satisfação poder informar que estão acreditadas setenta e cinco clínicas, o que mostra ampla e apropriada aceitação desse procedimento idealizado pela SBIm.

Para tal, acesse o site www.sbim.org.br e conheça o regulamento.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

Como faz habitualmente, a Diretoria da SBIm elaborou um novo Calendário de Vacinações, atualizado. Está apresentado de maneira que facilita a utilização. Os sócios recebem pelo Correio e interessados poderão solicitar à sede. O fornecimento é gratuito.

LIVRO SOBRE IMUNIZAÇÕES

Promovido pela SBIm esta sendo organizado. Terá amplitude coerente com novas particularidades e iniciativas que vêm compondo o panorama das imunizações no contexto da saúde pública, pois incluirá alguns temas suplementares aos clássicos.

REGIONAIS

Atualmente são cinco: Distrito Federal, Espírito Santo, Paraíba, Rio de Janeiro e São Paulo. Elas têm especialmente a missão de ampliar as atividades da SBIm. Estão cuidadosamente regulamentadas, como também oficializadas sob os pontos de vista legal e fiscal.

Encontra-se em pauta a escolha de representantes regionais e os sócios opinarão a respeito. As citadas Regionais ficarão mantidas. Admite-se que o novo sistema permite atividades mais simplificadas e menos custosas.

DIVULGAÇÃO

Endereços de Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) no Estado de São Paulo (das 8 às 12 horas – de segundas às sextas-feiras).

Local	Telefone	Fins de semana e feriados
CRIE – UNIFESP São Paulo – Capital Rua Borges Lagoa, 770 Vila Clementino	11 5084-5005	–
CRIE – FMUSP São Paulo – Capital Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, s/n – Prédio dos Ambulatórios	11 3069-6392	11 3069-6413 11 3069-6135
CRIE – ABC Santo André/SP Hospital Estadual “Mário Covas” Rua Henrique Calderazzo, 321 3º andar	11 6829-5165 11 6829-5177	11 6829-5024 11 6829-5037
CRIE – HC/UNESP Botucatu/SP Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP Distrito de Rubião Junior, s/n	14 3811-6080	14 3811-6400 (central de vagas)
CRIE – HC/UNICAMP Campinas/SP Hospital das Clínicas 3º andar	19 3521-7763 19 3521-7451	19 3521-7916
CRIE – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP Ribeirão Preto/SP Hospital das Clínicas Av. Bandeirantes, 3.900 – Campus Monte Alegre	16 3602-2841 16 3602-2335	16 3602-2634 16 3602-2625

OBS.: Nos fins de semana e feriados as solicitações de urgência devem ser realizadas pelo médico consultante nos telefones indicados.

Vacina pneumocócica 7-valente (conjugada). APRESENTAÇÃO E COMPOSIÇÃO: cartucho com 1 estojo contendo 1 seringa preenchida com dose única de 0,5 mL e 1 agulha. Cada 0,5 mL da dose contém 2 µg de cada sorotipo 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F; 4 µg de sorotipo 6B, aproximadamente 20 µg da proteína CRM197, e 0,5 mg de fosfato de alumínio como adjuvante. Excipientes: cloreto de sódio e água para injeção. Não contém conservante.

USO PEDIÁTRICO. INDICAÇÕES: a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) está indicada na imunização ativa de crianças de 6 semanas a 9 anos, contra doença invasiva, pneumonia e otite média causadas pelos sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F de *Streptococcus pneumoniae*. Essa vacina não deve ser usada para o tratamento da infecção ativa. **CONTRAINDICAÇÕES:** a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) está contraindicada para pacientes hipersensíveis a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico. **PRECAUÇÕES:** a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) é para uso exclusivamente intramuscular e NÃO DEVE SER ADMINISTRADA POR VIA INTRAVENOSA. EM HIPÓTESE ALGUMA. 1. Doenças de menor importância, como uma infecção leve do trato respiratório com ou sem febre baixa, em geral não constituem contraindicações à vacinação. A decisão de administrar ou atrasar a vacinação devido à doença febril atual ou recente depende em grande parte da gravidade dos sintomas e da etiologia da doença. A administração da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) deve ser adiada em indivíduos que sofrem de doença febril aguda grave. 2. Como ocorre com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico adequado e supervisão devem sempre estar prontamente disponíveis em caso de evento anafilático raro após a administração da vacina (ver Reações Adversas). 3. Embora ocorra alguma resposta ao anticorpo da toxina diftérica, a imunização com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) não substitui a imunização de rotina para difteria. 4. O uso de vacina pneumocócica conjugada não substitui o uso da vacina polissacarídica pneumocócica de 23 sorotipos em crianças com idade igual ou maior a 24 meses com anemia falciforme, asplenia, infecção por HIV, doença crônica ou imunocomprometidas e que apresentem risco maior de contrair doenças invasivas causadas por *S. pneumoniae*. 5. Crianças que apresentam deficiência da resposta imunológica, seja por uso de tratamento imunossupressor (incluindo radioterapia, corticosteróides, antimetabólitos, agentes alquilantes e agentes citotóxicos), por defeito genético, por infecção pelo HIV ou outras causas, podem apresentar redução da resposta de anticorpos à imunização ativa. 6. Recomenda-se o uso de medicação preventiva antipirética para todas as crianças que recebem a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) simultaneamente com vacinas de células inteiras contra a coqueluche. O uso da medicação preventiva antipirética deve ser considerado no caso de crianças que apresentam um risco maior de convulsões em relação à população em geral. 7. Como qualquer vacina, a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados. **Uso pediátrico:** a segurança e a eficácia da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) em crianças com menos de 6 semanas ou com 10 anos ou mais não foram estabelecidas (ver Indicações e Posologia). **Uso geriátrico:** essa vacina NÃO é indicada para uso em adultos. Não deve ser utilizada como substituta à vacina pneumocócica polissacarídica nas populações geriátricas. **Gravidez:** o uso desta vacina NÃO é recomendado em adultos. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida. Não se realizou nenhum estudo de reprodução animal com este produto. Não se sabe se a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) pode causar danos ao feto quando administrada a gestantes, ou se pode comprometer a capacidade reprodutiva. **Categoria de risco na gravidez:** C. **Lactação:** o uso desta vacina NÃO é recomendado em adultos. A segurança durante a lactação não foi estabelecida. Não se sabe se os antígenos da vacina ou os anticorpos são excretados no leite materno.

ADVERTÊNCIAS: a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) não oferece proteção contra outras doenças causadas por *S. pneumoniae* além das causadas pelos sete sorotipos que fazem parte da vacina, nem irá proteger contra outros micro-organismos que causam doenças invasivas, como bacteremia, meningite e pneumonia, ou infecções não invasivas como otite média. Da mesma forma que outras injeções intramusculares, a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) deve ser administrada com cautela a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação ou naquelas submetidas a tratamento com anticoagulantes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Observadas Durante Estudos Clínicos. **Muito comum:** eritema, endurecimento/edema, dor/sensibilidade aumentada no local da injeção, diarreia, vômito, febre, redução do apetite, sonolência, sono agitado, irritabilidade. **Comum:** endurecimento/edema ou eritema maior que 2,4 cm no local da injeção; dor/sensibilidade aumentada que interfere nos movimentos, febre superior a 39°C. **Incomum:** erupção cutânea, urticária ou erupção cutânea urticariforme. **Raras:** convulsões (incluindo convulsão febril); episódios hipotônicos, hiporresponsivos. **Observadas na Experiência Pós-Comercialização.** **Muito comum:** choro. **Muito raras:** dermatite, urticária e prurido no local da injeção, linfadenopatia próxima ao local da injeção, reação de hipersensibilidade incluindo edema de face, dispnéia, broncoespasmo; reação anafilática/anafilatoide incluindo choque, edema angioneurótico, eritema multiforme. Assim como com outras vacinas pediátricas, têm ocorrido relatos espontâneos de apneia com associação temporal com a administração da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada). Na maioria desses casos, a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) tinha sido administrada concomitantemente a outras vacinas. Além disso, na maioria desses relatos, estavam presentes condições médicas preexistentes, como história de apneia, infecção, prematuridade e/ou convulsões. O risco relativo aumentado de hospitalização por diversas condições, coletado sob o termo de "diagnóstico de sibilos", foi relatado a partir de um estudo de vigilância observacional em crianças que receberam a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) em comparação a um grupo controle histórico. Não foi possível controlar potenciais fatores de interferência. Outras análises neste estudo, bem como o seguimento a longo prazo do estudo pivotal de eficácia, controlado, multicêntrico e de grande porte, não confirmaram esse achado. ***Atenção:** este é um medicamento novo e efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** durante os estudos clínicos, a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) foi administrada concomitantemente às vacinas contra difteria, tétano e pertussis (DTP) ou difteria, tétano e pertussis acelular (DTPa); *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib); vacina oral contra poliomielite (OPV) ou vacina injetável contra poliomielite (IPV); hepatite B; vacina meningocócica C (conjugada); sarampo, caxumba e rubéola (MMR) e varicela. Portanto, a experiência de segurança com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) reflete o uso deste produto como parte do esquema de rotina de imunização. Os dados sobre a administração concomitante da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) com a vacina DTPa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB não demonstraram interferência clinicamente relevante na resposta de anticorpos em cada um dos antígenos individuais administrados em vacinação primária de 3 doses. Quando a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) é administrada concomitantemente com vacinas hexavalentes (DTPa/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), a taxa de reações febris foi mais alta do que a observada após a administração das vacinas hexavalentes sozinhas. Essas reações foram na sua maioria moderadas (temperatura menor ou igual a 39°C) e transitórias. A administração concomitante da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) com a vacina DTPa-IPV/PRP-T e a vacina contra o vírus da hepatite B aos 2, 4 e 6 meses de idade (administração concomitante) foi comparada à administração sequencial da vacina DTPa-IPV/PRP-T e da vacina contra o vírus da hepatite B aos 2, 4 e 6 meses de idade e vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) aos 3, 5 e 7 meses de idade (administração sequencial). Não foram observadas diferenças na resposta de anticorpo contra nenhum sorotipo da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) no grupo concomitante nem no grupo sequencial. **POSOLOGIA:** somente para uso intramuscular. A dose é de 0,5 mL, administrada por via IM, com cuidado para evitar a aplicação em nervos e vasos sanguíneos ou suas proximidades.

Os locais preferenciais são a face ântero-lateral da coxa em lactentes ou o músculo deltoide do braço das crianças. A vacina não deve ser administrada na região glútea. A vacina não deve ser administrada por via intradérmica, subcutânea ou intravenosa, uma vez que a segurança e imunogenicidade dessas vias não foram avaliadas. Agite com vigor imediatamente antes de usá-la para obter uma suspensão uniforme antes de aplicar a vacina. A vacina não deve ser utilizada se a ressuspensão não for possível. Após agitação, a vacina torna-se uma suspensão branca homogênea. Não misturar com outras vacinas/produtos na mesma seringa. Conservar o medicamento sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. Descartar a vacina em caso de congelamento. Armazenar na embalagem original. **Esquema de Vacinação: Imunização Primária:** em lactentes menores de 7 meses de idade, a série de vacinações com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) consiste em quatro doses de 0,5 mL cada. A idade usual de administração da primeira dose é de 2 meses de idade, porém, pode ser antecipada até 6 semanas de idade. O intervalo entre as doses é de 4 a 8 semanas. A quarta dose deve ser administrada aos 12-15 meses de idade, e com um intervalo de, pelo menos, 2 meses após a terceira dose. **Esquema de vacinação para lactentes e crianças de baixa idade: Dose - Idade na dose: Dose 1* - 2 meses / Dose 2** - 4 meses / Dose 3** - 6 meses / Dose 4*** - 12 - 15 meses.** * A dose 1 pode ser administrada já com 6 semanas de idade. ** O intervalo de administração recomendado é de 4 a 8 semanas. *** A quarta dose deve ser administrada aproximadamente aos 12-15 meses de idade e, no mínimo, 2 meses depois da terceira dose. **Esquema de vacinação para crianças com 7 meses ou mais de idade não vacinadas previamente: Idade na primeira dose - Nº total de doses de 0,5 mL: 7-11 meses de idade - 3* / 12-23 meses de idade - 2** / de 24 meses até 9 anos de idade - 1.** * 2 doses com intervalo mínimo de 4 semanas; terceira dose após um ano de idade administrada, no mínimo, 2 meses após a segunda dose. ** 2 doses com intervalo mínimo de 2 meses. **SUPERDOSAGEM:** a maioria dos indivíduos que recebeu doses mais elevadas do que as recomendadas ou doses subsequentes da vacina administradas em intervalos de tempo mais curtos do que os recomendados, permaneceu assintomática. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS - 1.2110.0121. Informações adicionais disponíveis aos profissionais de saúde mediante solicitação: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. - Rua Dr. Renato Paes de Barros, 1017 - 10º andar - Itaim Bibi, São Paulo - CEP 04530-001. Para informações completas, consultar a bula do produto. PRV0609CDS1 9V2.

CONTRAINDICAÇÕES: a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) está contraindicada para pacientes hipersensíveis a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: quando a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) foi administrada concomitantemente com vacinas hexavalentes (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB), a taxa de reações febris foi mais alta do que a observada após a administração das vacinas hexavalentes sozinhas.

A RESPONSABILIDADE DA ADMINISTRAÇÃO DO MÉDICO DEVERÁ SER CONSIDERADA.

DOENÇAS PNEUMOCÓCICAS

DOENÇA IMUNOPREVENÍVEL
QUE MAIS MATA NO MUNDO¹

VACINA PNEUMOCÓCICA 7-VALENTE (CONJUGADA)

INTERNACIONALMENTE CONHECIDA COMO PREVENAR

- Eficácia estabelecida de **97,4 %** nas DPIs.²
- Projeto Sireva - Pneumococo
Cobertura de 72,3 % em crianças menores de 5 anos.³
- Recomendada pela SBP
aos 2, 4, 6 e 15 meses.⁴



Vacinar:
proteção em
doses de confiança.

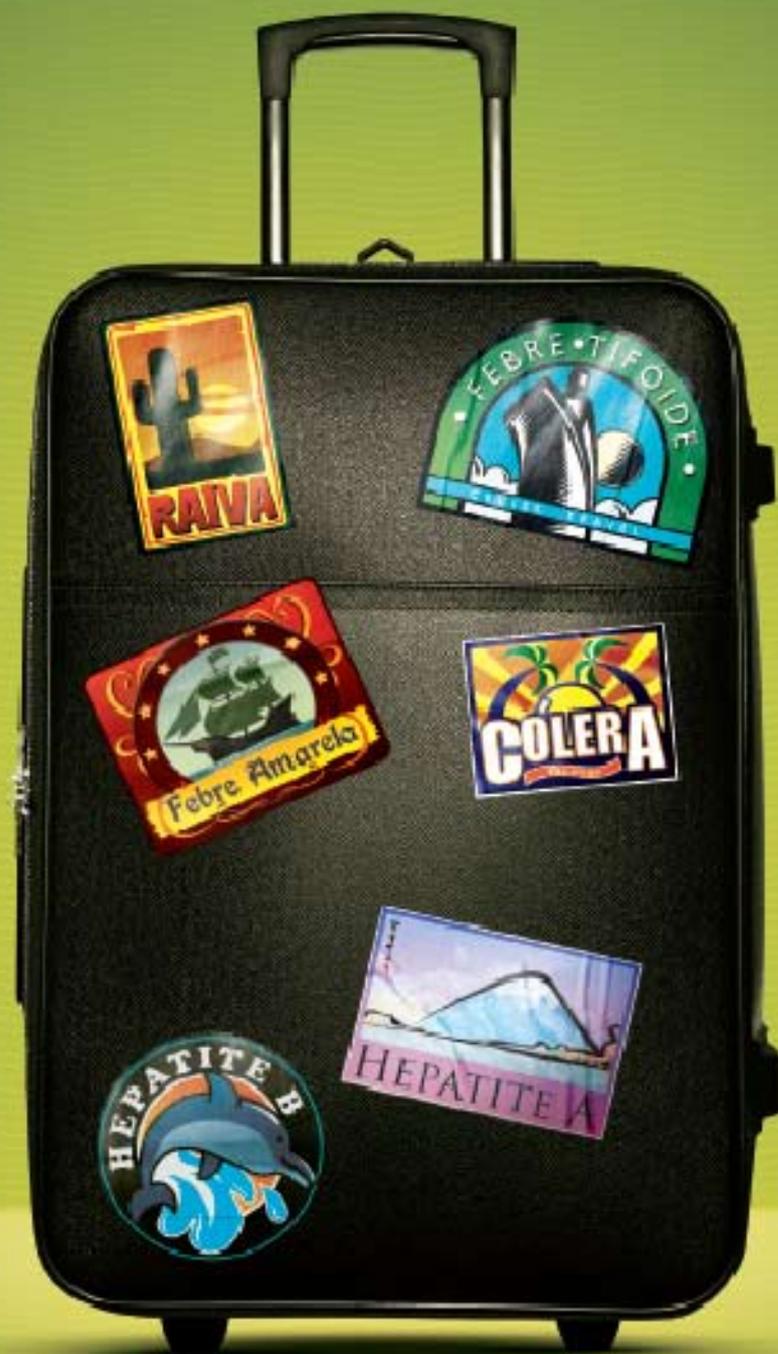
Referências Bibliográficas: 1. Vaccine Preventable Deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006–2015. MMWR 2009; 155 (18): 511-515. 2. Black S et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. PLoS 2000; 19:157-65. 3. Informe Regional de SIREVA III, 2009. Datos por país y por grupos de edad sobre las asociaciones de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella meningitidis*, en procesos invasivos. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/wha/inf/inf/2009/03/090303.pdf> 4. Calendário da SBP para crianças/ 2009. Disponível: http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=71&id_detalle=2619&tipo_detalle=s. Acessado em 24 de abril de 2009.

A FARMACIA DE SUAS DORES, E SEU LUGAR, DEVEM SER CONFIÁVEIS.

SQC
08000-160625
www.wyeth.com

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Dr. Renato Pass de Barros, 1017
10º andar - Itaim Bibi - Cep. 04530-0001 - São Paulo - SP
2467 PRY.DA.09 - Material produzido em Julho/09

60 | **Wyeth**
ANOS
Uma história de inovação



NÃO É BEM ESSA LEMBRANÇA QUE VOCÊ QUER QUE SEU PACIENTE TRAGA DE SUAS VIAGENS.

Cerca de 903 milhões de pessoas fizeram viagens internacionais somente no ano de 2007. Num momento em que as doenças ganham caráter globalizado, a medicina de viagem passa a ter evidência não somente como instrumento de proteção para o viajante, mas também como ferramenta adicional nas políticas públicas de saúde, prevenindo doenças emergentes. Nesse contexto, a avaliação pré-viagem é essencial. Trata-se do momento ideal para informar seu paciente quanto aos riscos e prevenções durante uma viagem e atualizar seu calendário vacinal. Conheça a maior linha de vacinas para viajantes disponível em www.sanofipasteur.com.br. Proteja seu paciente para que ele traga somente boas lembranças na bagagem.

sanofi pasteur

Adotado: vacinas do Grupo sanofi-aventis



sanofi aventis

O essencial é a saúde