

imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 8 número 1 2015



Presente e futuro

Nesta edição:
ENTREVISTA – ANVISA | INFLUENZA
REDE DE FRIO | INTERVALO DE DOSES
VACINAÇÃO DE IMUNODEPRIMIDOS

Sua participação na Revista Imunizações

- **Cartas dos Leitores**

Envie seu comentário sobre as matérias e artigos, ou sua opinião sobre os temas abordados, críticas, elogios, sugestões.

- **Fale com o Especialista**

Sua dúvida será respondida por um especialista da SBIm.

Para participar, envie sua mensagem pelo e-mail **revistaimunizacoes@sbim.org.br** e informe na linha assunto: “Cartas dos Leitores” ou “Fale com o Especialista”.

A Revista Imunizações acolhe opiniões sobre todos os temas, reservando-se o direito de rejeitar textos insultuosos ou que divirjam de sua linha editorial. A publicação está sujeita à limitação de espaço, o que poderá exigir que o texto enviado seja resumido.

SUMÁRIO

EDITORIAL	3
PALAVRA DA PRESIDENTE	5
ENTREVISTA	
Vacinação em farmácias requer normatização	6
ARTIGO ORIGINAL	
Os desafios na vacinação de imunodeprimidos contra o herpes zóster	10
Rede de frio e manutenção da qualidade e eficácia do imunobiológico	14
ARTIGO COMENTADO	
Vacina influenza quadrivalente – Resultados dos estudos de imunogenicidade e segurança	18
KANTINHO DA ÉTICA – ENQUETE: FEBRE AMARELA	22
DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA	
Vacinação de paciente alérgico – Identificação das reações adversas e condução dos casos	24
CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO	
Intervalo entre doses de vacinas	28
Calendário SBIM de vacinação da Criança	32
FALE COM O ESPECIALISTA	36
LEITURA RECOMENDADA	38
AGENDA DE EVENTOS	3ª capa

EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM
VOLUME 8 • NÚMERO 1 • 2015
PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

EDITORES: Guido Levi, Isabella Ballalai e Jacy Andrade

MEMBROS: Ana Catarina de Melo Araújo (PE)
Analiria Pimentel (PE)
Consuelo Oliveira (PA)
Eitan Berezin (SP)
Gabriel Oselka (SP)
Jacy Andrade (BA)
José Geraldo Leite Ribeiro (MG)
Juarez Cunha (RS)
Lily Yin Weckx (SP)
Luiza Helena Falleiros Arlant (SP)
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi (SP)
Marta Heloisa Lopes (SP)
Mirian Moura (SP)
Naomy Wagner (SP)
Normeide Pedreira (BA)
Renato Kfoury (SP)
Rosana Richtmann (SP)
Sonia Faria (SC)
Tania Petraglia (RJ)

SEDE SBIM

Rua Luís Coelho, 308 – cj. 54
01309-902 – São Paulo/SP
Telefax: (11) 3255-5674
secretaria@sbim.org.br
WWW.SBIM.ORG.BR

MAGIC RM COMUNICAÇÃO ESTRATÉGICA

Rua da Glória, 366/801
20241-180 – Glória – Rio de Janeiro
Fone: (21) 3852-5112
www.magic-rm.com
contato@magic-rm.com

EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

DIRETORA DE ARTE: Sílvia Fittipaldi

REVISORA: Sonia Cardoso

Cód. da publicação: 16108.04.15

Tiragem: 2000 exemplares.

DIRETORIA (2015-2016)

PRESIDENTE:	Isabella Ballalai
VICE-PRESIDENTE:	Renato Kfourri
PRIMEIRO-SECRETÁRIO:	Guido Levi
SEGUNDO-SECRETÁRIO:	Juarez Cunha
PRIMEIRO-TESOUREIRO:	Mirian Moura
SEGUNDO-TESOUREIRO:	Naomy Wagner

COMISSÃO DE ENSINO/ESPECIALIZAÇÃO

PRESIDENTE:	Ricardo Becker Feijó (RS)
MEMBROS:	Guido Levi (SP), Isabella Ballalai (RJ), Lily Yin Weckx (SP), Marta Heloisa Lopes (SP), Mirian Moura (SP), Renato Kfourri (SP)

COMISSÃO DE ÉTICA

PRESIDENTE:	Gabriel Oselka (SP)
MEMBROS:	Evelin Plácido (SP), Guido Levi (SP), João Cláudio Jacó (CE), José Geraldo Leite Ribeiro (MG)

COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS E CONSENSOS

PRESIDENTE:	Monica Levi (SP)	Marco Aurélio Sáfadi (SP)
MEMBROS:	Analiria Pimentel (PE)	Maria Angela Rocha (PE)
	Cláudia Valente (DF)	Marta Heloisa Lopes (SP)
	Eitan Berezin (SP)	Mirian Moura (SP)
	Flávia Bravo (RJ)	Mônica de Araujo Alvares da Silva (DF)
	Gabriel Oselka (SP)	Naomy Wagner (SP)
	Guido Levi (SP)	Regina Succi (SP)
	Isabella Ballalai (RJ)	Renato Kfourri (SP)
	Jacy Andrade (BA)	Ricardo Becker Feijó (RS)
	José Geraldo Leite Ribeiro (MG)	Rosana Richtmann (SP)
	Juarez Cunha (RS)	Silvia Bardella Marano (SP)
	Lily Yin Weckx (SP)	Tania Petraglia (RJ)
	Luiza Helena Falleiros (SP)	

COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

PRESIDENTE:	Renato Kfourri
MEMBROS:	Flávia Bravo (RJ), Mayra Moura (RJ), Juarez Cunha (RS), Naomy Wagner (SP) e Silvia Bardella Marano (SP)

COMISSÃO FISCAL

PRESIDENTE:	Maria Aparecida da Costa Neves
MEMBROS:	Analiria Pimentel (PE), Guilhermina Giusti (SP), Lauro Pinto Neto (ES), Luiza Helena Falleiros Arlant (SP), Mayra Moura (RJ) e Normeide Pedreira (BA)

REVISTA

imunizações

EDITORIAL

Prezado(a) leitor(a),

Esta edição da *Revista Imunizações* chega a você junto com a “estação da gripe”, razão pela qual trazemos **comentários** sobre quatro **artigos** que avaliaram os resultados dos estudos de imunogenicidade e segurança das **vacinas influenza quadrivalente**, aprovadas este ano para uso no Brasil.

Leia, também, a **entrevista** com Jaime Cesar de Moura Oliveira, diretor-presidente substituto da **Anvisa**, sobre os processos de análise e aprovação de imunobiológicos, incluindo influenza, cuja formulação muda anualmente. Oliveira trata ainda da necessidade de normatização do serviço de vacinação em farmácias, entre outros assuntos.

Mas a segurança e a eficácia de um imunobiológico não dependem apenas do rigor na produção e na avaliação que o aprova para uso. O controle e a manutenção da **rede de frio** são de importância crucial e têm seus aspectos abordados em **artigo original**. Outro tema dessa seção são os desafios na vacinação de imunodeprimidos contra o **herpes zóster**: saiba o que mostra a experiência clínica e o que orientam os organismos internacionais.

Zóster e influenza quadrivalente são dois exemplos de novos imunobiológicos que passaram a integrar o calendário de vacinação – felizmente, cada vez mais amplo –, o que requer ótimo conhecimento sobre o **intervalo de aplicação entre as doses**. Por essa razão, *Imunizações* traz texto e tabela que tratam desse assunto. Consulte, na sequência, o **calendário SBIm** de vacinação da criança.

Em **Do ponto de vista do especialista** leia artigo sobre a vacinação de pacientes alérgicos, identificação de reações adversas e condução dos casos – informações relevantes para uma conduta mais segura. Os desafios na implementação de vacinação contra o meningococo B são o tema de **Leitura recomendada** e, na seção **Kantinho da ética**, que está de “cara” nova, você terá a oportunidade de votar em uma enquete e de refletir sobre condutas relacionadas com a vacina febre amarela.

E ainda temos mais novidades. A seção **Fale com o especialista** estreia, trazendo quatro questões frequentes nos serviços de vacinação. Envie você também as suas dúvidas – na segunda capa você encontra as instruções para fazer isso. Elas serão respondidas por um membro da diretoria da SBIm.

Como você vai constatar, preparamos uma edição repleta de informações relevantes para que o associado possa estar cada vez mais bem informado.

Desfrute dela e faça boa leitura!

Os editores

DIRETORIAS DAS REGIONAIS

DISTRITO FEDERAL

PRESIDENTE: Mônica de Araújo Álvares da Silva
VICE-PRESIDENTE: Cláudia França Cavalcante Valente
1ª SECRETÁRIA: Ana Rosa dos Santos
2ª SECRETÁRIA: Rosana Aparecida Campos Coelho
1ª TESOUREIRA: Flávia de Assis Silva
2ª TESOUREIRA: Deborah Maria Alves Gertrudes Tavares

ESPÍRITO SANTO

PRESIDENTE: Ana Paula Neves Burian Lima
VICE-PRESIDENTE: Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
SECRETÁRIA: Josefa Correia Batista
TESOUREIRA: Euzanete Maria Coser

MINAS GERAIS

PRESIDENTE: Jandira Aparecida Campos Lemos
VICE-PRESIDENTE: José Geraldo Leite Ribeiro
1º SECRETÁRIO: Argus Leão Araujo
2ª SECRETÁRIA: Márcia Cordeiro de Moraes Barbosa
1ª TESOUREIRA: Marilene Lucinda Silva
2ª TESOUREIRA: Tânia Maria Soares A. Caldeira Brant

PARAÍBA

PRESIDENTE: Maria do Socorro Ferreira Martins
VICE-PRESIDENTE: Paula Christianne Gomes Souto Maia
SECRETÁRIA: Wania Pereira Freire
TESOUREIRA: Gildenia Pinto dos Santos Trigueiro

PARANÁ

PRESIDENTE: Heloisa Ihle Giamberardino
VICE-PRESIDENTE: José Luis da Silveira Baldy
SECRETÁRIO: Alberto Calvet
TESOUREIRA: Eliane Cesário Maluf

RIO DE JANEIRO

PRESIDENTE: Flávia Bravo
VICE-PRESIDENTE: Tania Petraglia
1ª SECRETÁRIA: Marilda Souza Brasil Silva
2º SECRETÁRIO: Joel Conceição Bressa da Cunha
1ª TESOUREIRA: Mayra Moura
2ª TESOUREIRA: Isabella Ballalai

SÃO PAULO

PRESIDENTE: Monica Levi
VICE-PRESIDENTE: Silvia Bardella Marano
1ª SECRETÁRIA: Maria Zilda de Aquino
2ª SECRETÁRIA: Renata Fogaça
TESOUREIRA: Érika Camila Blasek

REPRESENTANTES REGIONAIS

BAHIA – Jacy Andrade
CEARÁ – Jocileide Sales Campos
GOIÁS – Marcelo Daher
MATO GROSSO DO SUL – Ana Carolina Nasser Penaforte
PARÁ – Consuelo Oliveira
PERNAMBUCO – Ana Catarina de Melo Araújo
RIO GRANDE DO SUL – Ricardo Becker Feijó
RONDÔNIA – Wilma Suely Pereira
SANTA CATARINA – Sonia Faria

REVISTA

imunizações

PALAVRA DA PRESIDENTE

As baixas coberturas vacinais contra o HPV, registradas pelo PNI, evidenciam o poder da desinformação. Enquanto a primeira fase da campanha de 2014 alcançou índice de 101,33%, a segunda, iniciada em setembro, registra até agora 59,47% de cobertura (**vacinômetros D1 e D2, em 08/04/15**). Na atual campanha, para meninas de 9 a 11 anos, apenas 24,58% foram vacinadas até o dia 10 de abril.

Dentre as causas desses resultados estão: os mitos sobre iatrogenia; a crença de que a vacina possa induzir à iniciação sexual ou ao sexo inseguro; e a pouca adesão de escolas privadas à campanha. O desinteresse pela vacina HPV é verificado também em clínicas de vacinação, pois elas registram até 30% de queda na procura.

É preciso, portanto, **intensificar os esforços de educação e comunicação** com profissionais da Saúde e pacientes. Assim, a SBIIm, em 2014, divulgou nota assinada em conjunto com as sociedades brasileiras de Pediatria (SBP) e de Infectologia (SBI), com a Sociedade Latino-americana de Infectologia Pediátrica (Slipe) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), sobre a eficácia e segurança da vacina HPV; tem promovido, em parceria com sociedades médicas, cursos e a publicação de guias de vacinação; criou um grupo permanente de discussão de estratégias que viabilizem maiores coberturas vacinais, e tem atuado na mídia para desmentir inverdades e estimular matérias de conteúdo elucidativo.

Com o objetivo de ampliar a contribuição, a SBIIm está elaborando uma campanha sobre a importância da vacinação, com ações diversas e a participação de formadores de opinião. Para arcar com os custos de um projeto dessa envergadura estamos empenhados na busca de apoio institucional.

Outra frente que requer atenção é a **vacinação em farmácias**. Se a medida traz a possibilidade de ampliar o número de salas de vacinação pelo país, também abre espaço para experiências negativas, caso tais estabelecimentos não cumpram todas as exigências da Portaria Anvisa/Funasa, para garantir a qualidade do imunobiológico e a segurança do vacinado. E experiências negativas, além do risco à saúde, servirão, é claro, de argumento antivacinação.

Mais uma vez se faz premente a necessidade de educar a população sobre qualidade e segurança, tanto em relação às vacinas quanto aos serviços de vacinação, mostrando que existem critérios e regras a serem seguidos. Esse deve ser um esforço de todos, incluindo médicos e enfermeiros em seus postos de trabalho.

Como educação é um processo amplo, a SBIIm vem promovendo uma série de cursos presenciais e online e realizará em Curitiba (PR), de 30 de setembro a 3 de outubro, a **XVII Jornada Nacional de Imunizações**. Além de conferências, simpósios e cursos, haverá mais uma edição da Clínica-Modelo SBIIm, espaço que também abriga cursos e workshops.

Contamos com sua participação nessas frentes que têm apenas um objetivo: a saúde e qualidade de vida da população brasileira.

Isabella Ballalai

Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)

Vacinação em farmácias requer normatização



Jaime Cesar de Moura Oliveira
Diretor-presidente substituto da Anvisa.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) foi criada em 1999 como órgão regulador, com atuação em todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira, abrangendo tanto a regulação sanitária quanto a econômica. A autarquia é caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira. Além das ações de vigilância sanitária, também estão entre suas competências o estabelecimento de normas e a proposição, acompanhamento e execução de políticas e diretrizes.

Nesta entrevista à *Imunizações*, o diretor-presidente substituto da Anvisa, Jaime Cesar de Moura Oliveira, fala sobre os entraves nos processos de registro e aprovação de medicamentos, sobre a dinâmica que envolve anualmente a liberação das novas vacinas influenza, e também sobre a necessidade de as farmácias se adequarem à Portaria Conjunta Anvisa-Funasa, que estabelece as exigências para o funcionamento de estabelecimentos privados de vacinação.

Revista Imunizações – Quais as etapas a serem seguidas para o registro de um novo imunobiológico?

Jaime Oliveira – Primeiramente, a empresa interessada deve peticionar a documentação necessária de acordo com a RDC 55/2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos. Após o peticionamento, os documentos serão analisados de acordo com a ‘fila’ disponível para consulta no site da Anvisa. Esta análise pode levar à emissão de exigências para a empresa, por falta de documentos ou dúvidas. Os relatórios dos estudos clínicos e textos de bula são analisados pelos especialistas em regulação e vigilância sanitária da Gerência de

Produtos Biológicos (GPBIO) e também por consultores *ad-hoc*, que devem ser especialistas na área do imunobiológico em questão. Os pareceres emitidos por eles têm caráter consultivo para os especialistas da Anvisa, que, após análise dos documentos e esclarecimento das dúvidas, emitem um parecer técnico no qual sugerem o deferimento ou indeferimento do registro. O gerente geral da Gerência Geral de Produtos Biológicos, Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GGPBS) encaminha então o parecer técnico para decisão quanto à publicação pelo diretor da área de registro.

Por vezes, temos a sensação de que o tempo entre a submissão de um produto e seu registro e aprovação é demorado. Quais são os principais entraves responsáveis por essa demora?

O tempo de análise das vacinas no país não é muito diferente daquele verificado em outras agências de referência no mundo. O aspecto no qual a Anvisa ainda precisa avançar é no tempo que se leva para iniciar a análise dos processos. Ainda assim, a lista de petições aguardando avaliação na área de biológicos é pequena. Atualmente, o prazo médio desde a entrada do protocolo até a conclusão da análise é inferior a dois anos. O mesmo ocorre na área de medicamentos novos. No entanto, é sempre importante considerar que cada processo é um caso, com vários fatores que podem afetar esse tempo. Algumas ações vêm sendo feitas nos últimos anos para atacar essa questão. Entre elas, podemos citar a transparência na lista de petições que aguardam análise, a contratação de novos servidores por meio de concurso público em 2014 e a reestruturação dos processos de trabalho. Mais recentemente, tivemos a aprovação da Lei 13.097/15, a qual abre um leque de oportunidades para a modernização do trabalho da vigilância sanitária no Brasil. Entre estas possibilidades podemos destacar a permissão para que a Anvisa fixe prazos diferentes para o registro de produtos, com no máximo dez anos de

validade, o que permite otimizar os esforços da Agência de acordo com o risco de cada categoria. Outra questão da Lei que vai se desdobrar ainda é a permissão para que a Anvisa receba informações de outras agências ou entidades credenciadas para subsidiar o processo de certificação e inspeção.

A vacina influenza é anualmente submetida a novo registro. Como se dá esse processo frente à necessidade de se respeitar a sazonalidade da circulação do vírus?

Hoje, as empresas detentoras de registro das vacinas influenza devem solicitar atualização de cepas para os produtos registrados na Anvisa. Dessa forma, não se trata de novos registros e sim de adequação dos registros já existentes por meio de uma típica petição de alteração pós-registro. Os documentos necessários para a atualização de cepas das vacinas influenza são estabelecidos pela RDC 49/2011. As cepas de vírus influenza que deverão ser utilizadas nas vacinas no Brasil a cada ano também são definidas por RDC da Anvisa, resolução esta publicada sempre de acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde para o Hemisfério Sul, com base nos vírus de circulação mais prevalentes em cada região.

Como vê a possibilidade de a população ser vacinada em farmácias? Haverá condições de a atividade ser exercida dentro dos critérios legais e sanitários previstos na Portaria Conjunta Anvisa/Funasa n. 01, de 2 de agosto de 2000, que hoje rege a atividade privada de vacinação?

A farmácia é mais um ponto para que a população tenha disponibilizados o serviço e a vacina para a imunização. Entretanto, as farmácias devem dispor de instalações físicas adequadas para as atividades de vacinação; meios para armazenamento das vacinas, garantindo sua perfeita conservação; equipamentos para controle de temperatura; responsável técnico e pessoal habilitado para desenvolver as atividades.

Então as farmácias também deverão se submeter à Portaria Conjunta Anvisa/Funasa e ter um médico como responsável técnico pelo serviço de vacinação? Haverá uma normatização desse serviço?

Ainda não temos respostas definitivas, já que o tema está em discussão na Anvisa por conta da edição da Lei 13.021/2014. Ou seja, a Anvisa e o PNI ainda avaliam aspectos de regulação da lei que precisam ser feitos. Não se descarta, por exemplo, uma revisão da Portaria Conjunta. Tudo depende do trabalho de avaliação dos dispositivos legais em andamento.

Considerando a possibilidade de aumento exponencial de novas salas de vacinação, como será realizada a fiscalização?

A fiscalização dos estabelecimentos sujeitos à Visa [Vigilância Sanitária] é de responsabilidade do Serviço de Vigilância Sanitária estadual ou municipal, dependendo do processo de descentralização das ações acordado em cada unidade federativa. O que é importante deixar registrado é que essas Visas precisam de orientação técnica – seja por meio de normativas ou de Notas Técnicas – que permita desenvolver o processo de fiscalização com o devido amparo legal e sem dúvidas sobre o tema. 



Prevenção deve estar em todo lugar, inclusive nas mãos do seu paciente.

Conheça os novos aplicativos da GSK para tablets e smartphones.



Viaje Prevenido

O guia de vacinação para quem vai viajar. Com ele é possível:



VacinAlert

Carteira de vacinação digital da GSK. Com ele é possível:



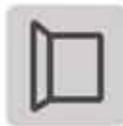
Consultar vacinas obrigatórias e recomendadas por país de destino;



Consultar os locais para obtenção do certificado internacional de vacinação e profilaxia;



Consultar informações sobre doenças.



Criar e monitorar seu histórico de vacinas;



Receber alertas para as próximas vacinas recomendadas a serem tomadas;



Consultar os calendários de vacinação de forma prática.

Disponíveis para download gratuito na App Store (iOS) e Play Store (Android).

Para mais informações acesse o site: www.casadevacinasgsk.com.br

Material distribuído exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.



www.gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22783-110
CNPJ: 33247743/0001-10



Os desafios na vacinação de imunodeprimidos contra o herpes zóster



Lauro F. S. Pinto Neto

Doutor em Doenças Infecciosas (Ufes).
Professor adjunto da Escola Superior de
Ciências da Santa Casa
de Vitória (ES) – Emescam.

INTRODUÇÃO

O vírus varicela zóster (VVZ) é um dos mais contagiosos do grupo herpes, causando, tradicionalmente, varicela durante a infância e herpes zóster na vida adulta, embora ambos possam ocorrer em qualquer faixa etária. Estimativas conservadoras da OMS calculam que a carga global e anual da doença inclui 4,2 milhões de complicações severas levando à hospitalização e produzindo 4.200 óbitos.⁽¹⁾ A incidência e gravidade do herpes zóster aumentam após os 50 anos de idade, com o declínio na imunidade celular que ocorre com o envelhecimento.

Estudos no Canadá, Estados Unidos e Japão relatam uma incidência anual de herpes zóster na população geral de 3,4 a 5,0 por mil pessoas, subindo para 8 a 11 por mil pessoas após a idade de 65 anos.⁽¹⁾ Mas vale ressaltar que a incidência está aumentando no mundo inteiro, independentemente do envelhecimento da população mundial. Múltiplos estudos conduzidos em países desenvolvidos, como Austrália, Espanha e Reino Unido, além dos já citados, evidenciam essa tendência.

Especula-se que a introdução de programas públicos de vacinação contra varicela nos países desenvolvidos, com a consequente limitação da exposição ao vírus selvagem, poderia resultar no aumento da incidência de zóster (devido à redução do *booster* natural). Contudo, nos EUA, por exemplo, as curvas de crescimento ocorreram antes e depois da introdução da vacina varicela em larga escala. Esse aumento também tem sido relatado em países em que este imunobiológico não está disponível no programa público de vacinação.⁽¹⁾

No Brasil, o Ministério da Saúde (DataSus) estima a existência de pouco mais de 300 óbitos por ano por varicela e herpes zóster, mais concentrados acima dos 50 anos de idade. Estudos de vigilância feitos em São Paulo mostraram que o contato com a varicela ocorre cedo na infância e a prevalência de anticorpos para o VVZ em adultos jovens em diferentes regiões do Brasil variou de 89,4% a 97%.⁽²⁾

O herpes zóster é uma erupção cutânea localizada em geral em um só dermatomo, causada pela reativação de um vírus que permaneceu, por décadas, dormente em gânglios sensoriais das raízes dorsais da medula vertebral. A complicação mais temível e debilitante é a neuralgia pós-herpética – dor neuropática que é mais intensa e crucial quando acomete pessoas mais idosas e que pode ter impacto devastador na qualidade de vida dos acometidos.

Estudos mais recentes da patogênese da doença mostraram que, após a reativação nos gânglios sensoriais, o VVZ trafega através dos axônios, com migração transmural nas camadas média e íntima das artérias cerebrais. A replicação nessas artérias está associada com o ataque isquêmico transitório e com o acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico. Um estudo de caso-controle, em que foram acompanhados mais de 6.500 pacientes no Reino Unido, demonstrou que o zóster estava associado a um risco maior de acidente vascular cerebral nos seis meses iniciais após o episódio. Este risco chegava a ser três vezes maior em zóster oftálmico, mas também era relevante em outras distribuições do nervo trigêmeo.⁽³⁾

A capacidade de replicação do vírus varicela zóster em artérias cerebrais intracranianas tem levado à investigação sobre sua ocorrência em doenças extracranianas, como a arterite temporal. Estudos imuno-histoquímicos evidenciaram a presença de antígenos do VVZ em pacientes com apresentação clínica de arterite de células gigantes.⁽⁴⁾

VACINAÇÃO

Desde o início de 2014 está disponível no Brasil, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a vacina herpes zóster, de vírus vivo atenuado. Produzida pelo laboratório MSD, a Zostavax® é preparada com 19.400 UFC (unidade formadora de colônias) da cepa OKA/Merck, a mesma das vacinas de varicela isolada no Japão na década de 1970. Ela equivale em potência a 14 vezes a vacina de varicela, e foi aprovada para uso em dose única em adultos imunocompetentes acima de 50 anos de idade. O Acip (sigla do inglês Advisory Committee on Immunization Practices) recomenda a vacina para adultos acima de 60 anos, pelo maior risco da doença nesta faixa etária.⁽⁵⁾

Como toda nova vacina, sua utilização ainda é esparsa entre nós, até porque não é usada na infância e não tem eficácia plena, como ocorre com outros imunobiológicos indicados para o idoso. Trata-se, enfim, de mudar um

paradigma: criar no atendimento a esses pacientes uma rotina de prescrição de vacinas, como ocorre na pediatria.

IMUNODEPRIMIDOS

Os idosos apresentam mais comorbidades, muitas com comprometimento do sistema imunológico, quando a eficácia e segurança das vacinas precisam ser demonstradas. Uma manifestação desse tipo bastante comum é o diabetes, que deixa o paciente mais suscetível às infecções. Isso ocorre porque a quimiotaxia de neutrófilos, a aderência ao endotélio vascular, a fagocitose, a atividade intracelular bactericida, a opsonização e a imunidade mediada por células são mais fracas em pacientes diabéticos. Um estudo desenvolvido por pesquisadores do laboratório de virologia e vacinologia do Instituto Nacional de Inovação Biomédica e do Departamento de Doenças Infecciosas da Universidade de Kobe, no Japão, demonstrou que a imunidade mediada por células antivariçela zóster foi menor em diabéticos que em indivíduos saudáveis aos 40, 50 e 60 anos.⁽⁶⁾ Como sabemos, a imunidade humoral é menos importante na resposta à varicela zóster. Nesse estudo, a média de anticorpos anti-VVZ foi semelhante nos diabéticos e indivíduos saudáveis e não teve decréscimo importante com o avançar da idade.

Já um estudo piloto, publicado recentemente, comparou a resposta humoral e celular à vacina de herpes zóster em idosos diabéticos e em indivíduos saudáveis. Testes cutâneos com antígenos de varicela e ensaios de anticorpos por hemaglutinação foram realizados antes, três e seis meses após a vacinação, e ensaios Elispot Interferon gama em células mononucleares foram realizados antes e depois da vacinação. Nenhuma diferença significativa foi observada entre idosos diabéticos e indivíduos saudáveis, demonstrando resposta vacinal adequada. A vacina também se mostrou segura, sem efeitos colaterais, embora o grupo de estudo ainda fosse pequeno.⁽⁷⁾ O Acip recomenda formalmente a vacinação para zóster em pacientes maiores de 60 anos, com ou sem doenças crônicas, como doença renal, pulmonar e diabetes.

Outro grupo de imunodeprimidos que merece destaque é o de pessoas infectadas com o HIV. A moderna terapêutica antirretroviral (ART) tornou a Aids uma doença crônica e a população infectada com mais de 50 anos tem aumentado progressivamente em todo o mundo. O herpes zóster sempre foi uma doença debilitante com forte impacto naqueles que viviam com HIV na era pré-ART e continua a ser relevante.

O serviço de Aids da Universidade Johns Hopkins acompanhou 4.353 pacientes entre janeiro de 2002 e dezembro de 2009, com 19.752 pessoas/ano. A incidência de herpes zóster nesta coorte urbana de pessoas com HIV foi de 9,3 por mil pessoas/ano, variando de 13,1, em 2003, a 4,7, em 2009. Ou seja, embora houvesse uma queda na incidência do herpes zóster nas pessoas vivendo com HIV/Aids, com melhor controle da imunidade devido aos modernos antirretrovirais, ela ainda é superior à da população em geral.⁽⁸⁾ Na análise multivariada, os fatores associados ao zóster foram: ter iniciado terapia nos últimos 90 dias; ter um HIV RNA detectável e contagem de linfócitos TCD4 entre 350 e 500 ou abaixo de 350 (menor imunidade celular).

As complicações do zóster, como neuralgia pós-herpética e outras, também foram mais frequentes nas pessoas vivendo com HIV/Aids (28%).⁽⁸⁾ Os autores comentam que embora em sua opinião a vacina para zóster devesse ser dada a pacientes estáveis, com CD4 acima de 200 células/mL ou acima de 15% do total de linfócitos, nenhum paciente da coorte da Hopkins recebeu a vacina de zóster, talvez em razão do pouco tempo de disponibilidade da mesma na época do estudo (concluído em dezembro de 2009). Na verdade, o Acip já em 2008 contraindicava formalmente esta vacina às pessoas com Aids ou àquelas infectadas pelo vírus HIV com linfócitos TCD4 abaixo de 200 células/mL ou com menos de 15% dos linfócitos totais.⁽⁵⁾

Por outro lado, uma diretriz publicada em 2013 pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (Iidsa), para vacinação em imunossuprimidos, contraindica a vacina de herpes zóster em pacientes com HIV/Aids, embora descreva que resultados preliminares dessa vacinação em 286 pacientes infectados pelo HIV, estáveis em terapia antirretroviral, mostraram segurança e imunogenicidade.⁽⁹⁾ Vale saber que na Conferência de Retrovírus e Infecções Oportunistas (Croi) de 2012, em Seattle (EUA), foi apresentado um estudo de segurança e imunogenicidade de Zostavax (MSD) em 295 pacientes HIV+ adultos, com supressão virológica em ART.⁽¹⁰⁾

Pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso também são mais suscetíveis ao zóster. O uso de corticoides é um fator de risco adicional, além do uso de biológicos, agentes anti-TNF, como infliximab e adalimumab (não relatado com etarnecept).⁽¹¹⁾ Atualmente, o Acip e sociedades de reumatologia liberam a vacinação de pacientes em uso de corticoide até 20 mg de prednisona/dia; methotrexate até 0,4 mg/kg/sema-

na; azatioprina até 3 mg/kg/dia; e 6-mercaptopurina até 1,5 mg/kg/dia.⁽⁵⁾

Com relação aos imunobiológicos, o Acip aconselha administração de vacina zóster de preferência três semanas antes ou um mês depois da descontinuação dos mesmos, ou, caso isto não seja possível, que se analise o risco-benefício caso a caso. Um estudo retrospectivo de pacientes do Medicare (EUA) com artrite reumatoide, psoríase, espondilite anquilosante e doença intestinal inflamatória mostrou que o risco de herpes zóster nas pessoas vacinadas foi de 0,58 em relação às não vacinadas. Nesta coorte, 633 pessoas foram vacinadas mesmo em uso de imunobiológicos, sem nenhum caso da doença induzido pela vacina.⁽¹²⁾

Outro estudo de coorte retrospectivo, também envolvendo pacientes do Medicare, identificou 4.469 indivíduos imunossuprimidos (a maioria em tratamento para artrite reumatoide ou doença inflamatória intestinal) que receberam a vacina zóster. A efetividade verificada foi de 37% contra a doença e de 59% contra neuralgia pós-herpética.⁽¹³⁾

O herpes zóster também é mais frequente e apresenta mais complicações em pacientes em quimioterapia. Estima-se que adultos com 60 anos de idade tenham um risco de 40% de câncer em seu período de vida. O Acip recomenda vacinação contra zóster no mínimo 14 dias e de preferência 30 dias antes de quimioterapia. Até recentemente não se sabia se pacientes em quimioterapia teriam proteção específica contra a doença se previamente vacinados.

Um estudo de coorte de pacientes da Kaiser Permanente, no sudeste da Califórnia, com 4.710 pessoas vacinadas e 16.766 não vacinadas, acima de 60 anos, em terapia com agentes mielossuppressores, mostrou efetividade da vacina em 42% (12,87 casos/1.000 pessoas/ano entre vacinados, contra 22,05 casos/1.000 pessoas/ano entre não vacinados).⁽¹⁴⁾

A incidência de zóster em pessoas não vacinadas em quimioterapia é superior a duas vezes mais que em idosos imunocompetentes. Uma vez que o diagnóstico de câncer é realizado e o estadiamento feito, oncologistas e pacientes nem sempre estão dispostos a retardar o início da quimioterapia por 14-30 dias. Daí a importância de se indicar logo a vacina ou simplesmente prescrevê-la de rotina a idosos saudáveis.

Outra opção de proteção de pacientes imunossuprimidos ainda em estudos é a vacina recombinante de antígenos da glicoproteína gE do vírus varicela zóster,

do laboratório GSK, com adjuvante AS01 – vacina investigacional subunidade HZ (HZ/su). Uma fase 1/2A foi concluída em pacientes infectados pelo vírus HIV, mostrando segurança e resposta imune com duas e três doses.⁽¹⁵⁾ Esta mesma vacina também foi testada em pacientes com mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin, doença de Hodgkin e leucose mieloide aguda, submetidos a transplante de medula óssea autólogo cerca de dois meses antes, demonstrando imunogenicidade e segurança.⁽¹⁶⁾ A glicoproteína E (gE) é a mais abundante glicoproteína em virions VVZ e, em células infectadas, parece ser um dos mais importantes alvos da resposta TCD4 específica.⁽¹⁷⁾

Pesquisadores da Universidade de Ghent (Bélgica) e da própria GSK publicaram que esta vacina em duas doses seria, inclusive, mais imunogênica que a vacina de vírus vivo atenuada hoje disponível.⁽¹⁸⁾ Myron Levin, em interessante artigo de revisão, especula a possibilidade de sequenciar uma vacina inativa com a vacina de vírus vivos atenuados para melhorar a resposta CD8 específica contra zóster no idoso.⁽¹⁹⁾ De qualquer forma, esta vacina (inativa) ainda não está disponível. Temos uma boa e segura vacina que pode e deve ser mais usada em idosos saudáveis e mesmo em idosos com imunossupressão, selecionados, avaliando-se cuidadosamente caso a caso.⁽²⁰⁾ 

REFERÊNCIAS

1. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2104. WHO-WER, 2014; 25(89): 265-288.
2. Reis AD, Pannuti CS e de Souza VA. Prevalência de anticorpos para o vírus da varicela zóster em adultos jovens de diferentes regiões climáticas brasileiras. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2003; 36(3): 317-320.
3. Langan SM, Minassian C, Smeeth L & Thomas SL. Risk of Stroke following herpes zoster. A self-controlled case-series study. Clinical Infectious Diseases 2014;58(11):1497-503.
4. Nagel M, Bennett JL, Khmeleva N et al. Multifocal VZV vasculopathy with temporal artery infection mimics giant cell arteritis. Neurology 2013; 80:2017-21.
5. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2008; 57:1-30.
6. Okamoto S, Hata A, Sadaoka K et al. Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. J Infect Dis 2009;200:1606-1610.
7. Hata A, Inoue F, Yamasaki M et al. Safety, humoral and cell-mediated immune responses to herpes zoster vaccine in subjects with diabetes mellitus. Journal of Infection. 2013;67:215-219.
8. Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore, Rd and Gebo KA. Herpes Zoster among persons living with HIV in the current ART era. J Acquir Immune Defic Syndr 2012;61(2):203-207.
9. Rubin RL, Levin MJ, Ljungman P et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical Infectious Diseases 2014;58(3):e44-100.
10. Benson CA et al. ZOSTAVAX is generally safe and immunogenic in HIV(+) adults virologically suppressed on ART: results of a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 5-8 March 2012. Seattle, WA. Abs 96.
11. Strangfeld A, Listing J, Herzer P et al. Risk of Herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-agents. JAMA 2009;301(7):737-744.
12. Zhang J, Xie F, Delzell E et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. JAMA 2012; 308(1): 43-49.
13. Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ and Thomas SL. Herpes Zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. PLOS Med 2013;10:e1001420.
14. Tseng HF, Tartof S, Harpaz R et al. Vaccination against zoster remains effective in older adults who later undergo chemotherapy. Clin Inf Dis 2014; 59(7): 913-919.
15. Berkowitz EM, Moyle J, Stellbrink H-J et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2A randomized placebo-controlled study. J Infect Dis 2014 epub ahead of print.
16. Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM et al. A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. Blood 2014; 124(19):2921-2929.
17. Groce C. Glycoproteins encoded by varicella-zóster virus: biosynthesis, phosphorylation and intracellular trafficking. Annu Rev Microbiol 1990;44:59-80.
18. Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F et al. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein E subunit vaccine candidate in Young and older adults. J Infect Dis 2012; 206:1280-1290.
19. Levin MJ. Immune senescence and vaccines to prevent herpes zoster in older persons. Curr Op in Immunol. 2012; 24:494-500.
20. Oxman MN & Schmader KE. Edit. Comm. Zoster vaccine and immunocompromised patients: time to reconsider current recommendations. Clin Inf Dis 2014;59: 920-922.

Rede de frio e manutenção da qualidade e eficácia do imunobiológico



Mayra Martho Moura
de Oliveira

Mestre em tecnologia de imunobiológicos por Bio-Manguinhos/Fiocruz. Responsável pela cadeia de frio e logística dos ensaios clínicos de Bio-Manguinhos/Fiocruz. Tesoureira da SBIm-RJ.

As vacinas são produtos biológicos vulneráveis à temperatura muito alta ou muito baixa, portanto, são classificadas como produtos termossensíveis. Os cuidados com a temperatura ideal no armazenamento, conservação, manipulação, distribuição e transporte, desde quando a vacina é produzida até o momento em que ela é aplicada, integram o processo conhecido como rede (ou cadeia) de frio. Seu objetivo é assegurar a potência e efetividade demonstradas em ensaios laboratoriais e clínicos realizados pelos laboratórios produtores.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os maiores motivos para falha ou quebra da rede de frio, encontrados em estudos realizados em todo o mundo, são:

- Procedimentos insuficientes para o recebimento de vacinas, como a não utilização de documentos de registro da data, hora, temperatura e condições em que o produto foi entregue.
- O desconhecimento da faixa de temperatura em que as vacinas devem ser armazenadas e conservadas.
- A não manutenção da temperatura indicada para conservação de vacinas – +2°C a +8°C – nos equipamentos destinados ao armazenamento.
- A inexistência de procedimentos sobre como se deve agir frente a uma falha na rede de frio.
- A utilização de dispositivos inapropriados de monitoramento de temperatura.
- A capacidade insuficiente de armazenamento de todas as vacinas, especialmente nas salas de vacinação.
- A utilização de equipamentos antigos e que necessitam ser substituídos.
- A inexistência de um bom sistema que gerencie entrada, saída e data de validade das vacinas armazenadas.
- O pouco conhecimento, treinamento ou entendimento do risco de congelamento de vacinas durante o transporte em caixas térmicas com bobinas de gelo reutilizáveis.
- Falta da cultura de gerenciamento de conservação das vacinas com procedimentos operacionais padronizados.

- Recursos financeiros e humanos insuficientes ou desproporcionais para garantir suporte às atividades necessárias.

Como são imunobiológicos, as vacinas naturalmente biodegradam ao longo do tempo, e o armazenamento ou transporte fora da faixa de temperatura recomendada (acima de +8°C, por exemplo) pode acelerar a perda de potência. Esse resultado é cumulativo, irreversível e acarreta falha no estímulo da resposta imunológica desejada, gerando, conseqüentemente, pouca ou mesmo nenhuma proteção. O descuido também resulta em desperdício e prejuízo financeiro, uma vez que os imunobiológicos que passam por essas condições inadequadas devem ser descartados.

A estabilidade das vacinas varia de acordo com suas características, considerando os antígenos e adjuvantes em sua composição. Em geral, aquelas classificadas como atenuadas, produzidas com antígeno vivo atenuado, são mais sensíveis ao calor e à luz. Já as vacinas inativadas, produzidas com toxóides, adjuvantes, engenharia genética e outros, toleram melhor temperaturas mais altas, mas o congelamento afeta sua imunogenicidade e textura, diminuindo a eficácia

e favorecendo a ocorrência de eventos adversos após a vacinação. Observe as informações na Tabela 1.

Um estudo realizado na Tailândia para avaliar a exposição das vacinas ao calor e ao frio mostrou que em todos os 43 trajetos usados para transportar os produtos houve registros de temperaturas maiores que +8°C por, pelo menos, uma hora (média de 48 horas). Em cinco desses trajetos, a temperatura superou +22°C. Destes cinco casos, em três a causa foi falha de energia elétrica nas salas de vacina. No mesmo estudo, constatou-se que em 32 trajetos a temperatura registrada estava abaixo de 0°C por períodos com média de 23,5 horas.

Esse e diversos estudos de rastreamento da temperatura de conservação das vacinas durante toda a cadeia de frio demonstram claramente que o congelamento é o problema mais significativo – dado ratificado no manual de termoestabilidade elaborado pela OMS. Segundo o documento, a exposição a temperaturas elevadas não impossibilitaria o uso dos produtos, entretanto, quando observados os desvios relacionados às temperaturas muito baixas – de congelamento –, verificou-se a perda de eficácia das vacinas.

Tabela 1. Vacinas x baixas temperaturas

Vacinas que toleram o congelamento	Vacinas que NÃO podem ser congeladas
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	Dupla bacteriana (difteria e tétano) – dT
Tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)	Tríplice bacteriana (difteria, tétano e coqueluche) – DTP, dTp, dTpa
Varicela	Hepatite B
Febre amarela	Hepatite A
Poliomielite oral 1, 2 e 3 (VOP)	<i>Haemophilus influenzae</i> b – Hib
–	Poliomielite 1, 2 e 3 inativada (VIP)
–	Pneumocócica 10 e 13-valente
–	Pneumocócica 23-valente
–	Meningocócica AC polissacarídica
–	Meningocócica C conjugada
–	Meningocócica ACYW 135 conjugada
–	Influenza inativada
–	HPV 6,11,16 e18
–	HPV 16 e 18
–	Febre tifoide
–	Herpes zóster
–	Rotavírus monovalente e pentavalente

Dezenas de outros estudos realizados em países como Austrália, Indonésia, Tailândia, Canadá, Hungria, Malásia, Mongólia e Reino Unido, por exemplo, mostraram que o congelamento das vacinas ocorreu durante o transporte, quando os produtos estavam acondicionados em caixas térmicas com bobinas de gelo reutilizáveis.

Sabemos, no entanto, que equipamentos e monitoramento inadequados, ajustes inapropriados dos equipamentos, baixo nível de conhecimento sobre instabilidade das vacinas e variação de temperaturas, além de pouco conhecimento das consequências trazidas pelo congelamento do imunobiológico, são fatores que também interferem na qualidade da rede de frio e, conseqüentemente, na qualidade do produto administrado.

A manutenção da eficiência da rede de frio em toda a sua extensão é, portanto, fundamental para assegurar a

qualidade das vacinas. Nesse processo, devem atuar pessoas qualificadas, capacitadas e comprometidas com a execução de todos os procedimentos, de modo a garantir a qualidade e a eficácia do imunobiológico. 

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Temperature sensitivity of vaccines. World Health Organization. 2006.
2. Reino Unido. Green book chapter 3. Storage, distribution and disposal of vaccines. 2013.
3. Techathawat S, Varinsathien P, Rasdjarmrearnsook A, Tharmaphornpilas P. Exposure to heat and freezing in the vaccine cold chain in Thailand. *Vaccine* v.25, p. 1328-1333. 2007.
4. Carib M. Nelson; Wibisono H; Purwanto H; Mansyur I; Moniaga V; Widjaya A. Hepatitis B vaccine freezing in the Indonesian cold chain: evidence and solutions. *World Health Organization* v. 82, p.99-105. 2004.



Agora
de cara nova



Imunozul

A nova marca reflete a filosofia da empresa, que
sempre prima pela qualidade, agilidade e inovação.

Rua Silva Jardim, 408 - Mont' Serrat - Porto Alegre - RS CEP 90450-070
Av. Senador Antônio Lacerda Franco, 735 - Jardim do Lago - Campinas - SP CEP 13050-030
0800 606 4004 (51) 3061 4004

Vacina influenza quadrivalente

Resultados dos estudos de imunogenicidade e segurança



Isabella Ballalai

Presidente da SBIIm Nacional;
diretora-médica do serviço de Saúde
Escolar – URMES; membro do Comitê
Técnico Assessor em Imunizações
do Estado do Rio de Janeiro.

Considerando a relevância da vacinação contra influenza neste momento e a disponibilização das vacinas quadrivalentes que serão usadas pela primeira vez no Brasil, selecionamos quatro artigos cujas referências apresentamos com os comentários sobre os achados.

IMMUNOGENICITY AND SAFETY OF INACTIVATED QUADRIVALENT AND TRIVALENT INFLUENZA VACCINES IN CHILDREN 18–47 MONTHS OF AGE

Miguel A. Rodriguez Weber, MD, Carine Claeys, MD, Carlos Aranza Doniz, MD, Yang Feng, MSc, Bruce L. Innis, MD, Varsha K. Jain, MD, MPH, Mathieu Peeters, MD. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2014; 33(12):1262-69.

O objetivo dos autores foi comparar a imunogenicidade e segurança das vacinas influenza quadrivalentes (VIQ) e trivalentes (VIT). Para isso, crianças com idades entre 18 e 47 meses que receberam duas doses da VIT, e que participaram de um estudo durante a sazonalidade anterior da influenza (n=192), foram randomizadas 1:1 para receber uma dose de VIT ou VIQ; outras 407 crianças foram randomizadas 1:1 para receber duas doses de VIT ou VIQ com 28 dias de intervalo. As vacinas utilizadas nesse estudo foram produzidas pela GlaxoSmithKline (GSK).

A imunogenicidade foi avaliada por meio da realização de reação de inibição da hemaglutinação (RIHA) antes de iniciada a vacinação e 28 dias após a aplicação de cada dose das vacinas.

A avaliação da não inferioridade da imunogenicidade da VIQ versus VIT para cepas comuns às duas e a superioridade de VIQ para a cepa B não compartilhada entre as duas, se baseou nos títulos médios geométricos (TMGs). Relatos de eventos adversos (ativamente buscados e informados de modo es-

pontâneo) foram avaliados durante cada período de sete e 28 dias, após a vacinação.

A VIQ se mostrou não inferior à VIT em imunogenicidade para as cepas comuns às duas e superior para a cepa B presente unicamente em sua composição, e foi imunogênica contra todas as quatro cepas, sendo que 87% das crianças tinham título de anticorpos $\geq 1:40$ para AH1N1; 88,6% para AH3N2; 69,8% para B-Victoria e 97,9% para B-Yamagata. A reatogenicidade e segurança de VIQ e VIT foram semelhantes. Comprovou-se que a VIQ é segura e confere proteção adequada para a cepa B nela acrescentada, sem interferir nos resultados para as outras três cepas comuns à VIT.

SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF AN INACTIVATED QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE IN CHILDREN 6 MONTHS THROUGH 8 YEARS OF AGE

Greenberg DP1, Robertson CA, Landolfi VA, Bhaumik A, Senders SD, Decker MD. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Jun;33(6):630-6. doi: 10.1097/INF.0000000000000254.

Estudo de fase III, randomizado, multicêntrico experimental, conduzido nos Estados Unidos para avaliar a segurança e imunogenicidade da VIQ inativada entre crianças de 6 meses a 9 anos de idade, contendo uma segunda cepa B, em comparação com a VIT inativada. Os participantes (n=4363) foram randomizados em uma proporção de cerca de 4:1:1 para receber VIQ; VIT contendo uma cepa B da linhagem Victoria; ou VIT contendo uma cepa B da linhagem Yamagata. As vacinas utilizadas nesse estudo foram produzidas pela Sanofi Pasteur.

Em relação à imunogenicidade, os resultados demonstraram a não inferioridade da VIQ para todas as cepas comuns às VITs, e superioridade para a cepa B não correspondente em cada uma das VITs utilizadas no estudo. A VIQ foi imunogênica contra todas as quatro cepas contidas na vacina, sendo que: 98,6% das crianças entre 6 meses e 8 anos e 11 meses de idade tinham título de anticorpos $\geq 1:40$ para AH1N1; 99,7% para AH3N2; 78,6% para B-Victoria; e 71,6% para B-Yamagata. O perfil de reatogenicidade e segurança foi semelhante para as duas vacinas.

SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF A QUADRIVALENT INACTIVATED INFLUENZA VACCINE COMPARED TO LICENSED TRIVALENT INACTIVATED INFLUENZA VACCINES IN ADULTS

David P. Greenberg, Corwin A. Robertson, Michael J. Noss, Mark M. Blatter, Biedenbender, Michael D. Decker. *In Vaccine* 2013-01-21 31(5):770-776.

Estudo randomizado, controlado e multicêntrico, realizado nos Estados Unidos, conduzido entre adultos saudáveis com 18 anos de idade ou mais. Os participantes receberam dose única da vacina influenza trivalente (VIT) inativada e composição 2008/2009 (com cepa B da linhagem Yamagata) ou 2009/2010 (com a cepa B da linhagem Victoria), ou a vacina influenza quadrivalente (VIQ). Cento e noventa participantes foram inscritos em cada grupo, num total de 570 adultos. A imunogenicidade foi avaliada por meio da realização de reação de inibição da hemaglutinização (RIHA) antes da vacinação e 21 dias após. As vacinas utilizadas nesse estudo foram produzidas pela Sanofi Pasteur.

A VIQ induziu títulos de anticorpos para todas as cepas A e B não inferiores àqueles induzidos pela VIT 2008/2009 e VIT 2009/2010. As taxas de soroconversão e de soroproteção foram semelhantes em todos os grupos. A VIQ foi imunogênica contra todas as quatro cepas contidas na vacina, sendo que: 91% dos adultos maiores de 18 e menores de 61 anos apresentaram título de anticorpos $\geq 1:40$ para AH1N1; 90% para AH3N2; 78% para B-Victoria e 86% para B-Yamagata. Entre os maiores de 61 anos, a taxa de soroproteção (título de anticorpos $\geq 1:40$) foi de 85% para AH1N1; 89% para B-Victoria; 84% para AH3N2; e 89% para B-Yamagata. A incidência e gravidade das reações no local de aplicação, assim como das reações sistêmicas, foram semelhantes entre os grupos.

IMMUNOGENICITY, REACTOGENICITY AND SAFETY OF AN INACTIVATED QUADRIVALENT INFLUENZA VACCINE CANDIDATE VERSUS INACTIVATED TRIVALENT INFLUENZA VACCINE: A PHASE III, RANDOMIZED TRIAL IN ADULTS AGED ≥ 18 YEARS

Dorothee Kieninger, Eric Sheldon, Wen-Yuan Lin, Chong-Jen Yu, Jose M Bayas, Julian J Gabor, Meral Esen, Jose Luis Fernandez Roure, Silvia Narejos Perez, Carmen Alvarez Sanchez, Yang Feng, Carine Claeys,

Mathieu Peeters, Bruce L Innis, Varsha Jain. BMC Infectious Diseases 2013; 13:343 doi:10.1186/1471-2334-13-343.

Participaram do estudo 4.659 adultos igualmente divididos nas faixas etárias de 18 a 64 anos e com 65 anos ou mais, inclusive portadores de comorbidades. Eles foram randomizados 5:5:5:5:3 para receber uma dose da VIQ ou da VIT contendo uma cepa B-Victoria ou B-Yamagata. A imunogenicidade foi avaliada por meio da realização de reação de inibição da hemaglutinação (RIHA) antes da vacinação e 21 dias após.

O estudo demonstrou a não inferioridade de VIQ em relação à VIT contra as três cepas compartilhadas e superioridade de VIQ para a linhagem B não compartilhada na VIT. A VIQ foi imunogênica contra todas as quatro cepas contidas na vacina, sendo que: 77,5% dos adultos tinham título de anticorpos $\geq 1:40$ para AH1N1; 71,5% para AH3N2; 58,1% para B-Victoria e 61,7% para B-Yamagata. O perfil de reatogenicidade e segurança foi semelhante para as duas vacinas.

RACIONAL PARA O USO DE VACINAS INFLUENZA QUADRIVALENTES

Desde o início de 2000, duas linhagens filogenéticas do vírus influenza B coexistem e circulam entre os humanos (B-Yamagata e B-Victoria), mas apenas uma delas é incluída na vacina influenza trivalente anual. A incidência da influenza B varia drasticamente entre as temporadas de gripe no mundo. A não coincidência (*mismatch*) entre a cepa B presente nas vacinas e a circulante na comunidade vem impactando de modo negativo os resultados obtidos com a vacinação anual contra a influenza.⁽¹⁾

Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mostram que em cinco das dez temporadas de influenza (entre 2001-2002 e 2010-2011), a cepa B incluída na vacina não correspondeu àquela que circulou entre a população. Em consequência, nos anos em que o fato ocorreu, as campanhas de vacinação contra influenza tiveram eficácia limitada no controle de surtos. Nos Estados Unidos, no mesmo período, o Influenza B foi responsável por até 44% das amostras positivas para influenza, com média de 24% das amostras.⁽²⁾

Dados de vigilância epidemiológica na Europa mostram resultados semelhantes aos dos norte-americanos.

Considerando os mesmos intervalos de tempo, a influenza B foi responsável por até 60% das amostras positivas para a infecção, com média de 23%.⁽¹⁾

No Brasil, de acordo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde,⁽³⁾ foram notificados 36.134 casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e, destes, 16,4% (5.935) foram confirmados para influenza, com predominância do vírus AH1N1pdm09, na proporção de 62,9%. Também foram identificados 1.337 casos (22,5%) decorrentes de infecção por influenza B; 11,3% por influenza AH3N2 e 3,3% confirmações para influenza A sem identificação do subtipo. O estado com maior proporção de amostras positivas para a cepa B foi o Paraná, com 42,3% dos casos de SRAG a ela relacionados.

O mesmo boletim informa, ainda, que a taxa de mortalidade por influenza no período estudado foi de 0,49/100.000 habitantes. O estado de São Paulo registrou a maior taxa de perdas (1,14/100.000 habitantes), o que representa 49,8% (476/955) do total de registros notificados por essa causa no Brasil. Houve predominância de óbitos decorrentes do vírus influenza AH1N1pdm09, na proporção de 85,1% (405). Também foram confirmados 43 (9,0%) óbitos por influenza B; 18 (3,8%) por influenza AH3N2; e 11 (2,3%) por influenza A sem identificação do subtipo.

De acordo com o estudo conduzido entre 2000-2013 por Oliveira e cols,⁽⁴⁾ com o objetivo de investigar a circulação do vírus influenza B em diferentes regiões brasileiras e sua correspondência com a cepa B presente na vacina, no Brasil ocorreu o *mismatch* em quatro dos nove períodos entre 2005 e 2013 (em 2005, 2008, 2010 e 2013).

No estado de São Paulo,⁽⁵⁾ até 29 de dezembro de 2013 (SE 52), dos 14.333 casos de SRAG hospitalizados, 19,3% foram casos confirmados para o vírus influenza, e destes, 21,3% foram confirmados para o vírus influenza B. Dentre os casos confirmados para influenza A, 1,7% (47) não foi subtipado. Foram registrados 1.797 óbitos por SRAG hospitalizados e, destes, 477 (26,5%) foram identificados para o vírus influenza, sendo 84,9% (405) confirmados para o vírus influenza AH1N1pdm09; 3,8% (18) para o AH3 sazonal; 9,0% (43) para o B e 2,3% (11) para o A não subtipado.

Na temporada 2013, as cepas mais prevalentes no estado de São Paulo, caracterizadas (antigênica e genômica) pelo Núcleo de Doenças Respiratórias do Centro de Virologia/IAL, participante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza e da Global Influenza Surveillance Network

(GISN), foram: A/California/07/2009 – H1N1pdm09; A/Victoria/361/2011-H3N2-like; B/Brisbane/60/2008-like-linhagem Victoria. Neste ano, a composição das vacinas para o hemisfério Sul, foi: A/California/7/2009 H1N1pdm09; A/Victoria/361/2011 H3N2; B/Wisconsin/1/2010-linhagem Yamagata.

A dificuldade em determinar de seis a nove meses antes da sazonalidade a linhagem da cepa B que estará em circulação e que, portanto, deverá ser incluída na vacina trivalente, somada ao fato de não ser rara a ocorrência de *mismatch* nas diferentes regiões do planeta, estimulou o desenvolvimento de vacinas influenza quadrivalentes,⁽⁶⁾ que já estão disponíveis no Brasil. Portanto, é importante conhecermos a imunogenicidade e segurança desse novo imunobiológico.

CONCLUSÃO

As vacinas influenza quadrivalentes inativadas (VIQ) se mostraram não inferiores às vacinas influenza trivalentes inativadas (VIT) quanto à imunogenicidade para as três cepas comuns às duas. Mostraram-se ainda superiores para a cepa B presente apenas nas vacinas quadrivalentes. Ambas se mostraram seguras. As evidências de que duas linhagens de cepas influenza B circulam nas diversas regiões do mundo, inclusive no Brasil, somada à dificuldade de se determinar antecipadamente qual será a cepa

prevalente durante a sazonalidade, trazem indícios de que o uso de uma vacina quadrivalente proporcionará benefício ao indivíduo, aumentando a imunidade para as duas linhagens de influenza B. 

REFERÊNCIAS

1. Belshe RB. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. *Vaccine* 2010 Sep 7;28 Suppl 4:D45-53. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.08.028.
2. Ambrose C; Levin, MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. Jan 1, 2012; 8(1): 81–88. doi: 10.4161/hv.8.1.17623.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2013. Disponível em: <http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/22/boletim-influenza-se52de2013-220514.pdf>. Acessado em 25/01/2015.
4. Oliveira MLA; Motta FC; Soares SS; Resende PC; Carney SM et al. Mismatch Between Vaccine Strains and Circulating Influenza B Viruses in Different Regions of Brazil: 2001-2013. Pôster apresentado no Options for the Control of Influenza VIII, setembro 2013.
5. Equipe Técnica da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE/CCD/SES-SP. Informe Técnico. Situação Epidemiológica da Influenza Vigilância Sentinela da Influenza Estado de São Paulo – Brasil. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/RESP/2014/IF14_INFLUJAN.pdf. Acesso em 25/01/2015.
6. Barr IG, Jelley LL. The coming era of quadrivalent human influenza vaccines: who will benefit? *Drugs* 2012 Dec 3;72(17):2177-85.

A seção está com novo formato, baseado na interatividade. O objetivo é promover a reflexão sobre diferentes situações que envolvem a ética e a indicação de vacinas.

Vamos refletir juntos sobre: febre amarela

* Questões discutidas durante o III Fórum de Ética realizado em novembro pela SBIm-SP.

CASO 1* – Chega à sua clínica um casal de jovens de 27 anos que viajará para a Austrália. Eles querem receber a vacina febre amarela conforme exigência internacional. Você questiona sobre doenças, tratamentos, gestação ou lactação, sendo que ambos não têm qualquer contraindicação para vacinação.

CASO 2* – Um casal vai viajar para área que não é de risco para febre amarela, mas que exige CIVP. Ela tem 61 anos, é hígida e imunocompetente. Ele, 67 anos, teve um câncer tratado há três anos, é hipertenso, safenectomizado. Atualmente está bem.

PERGUNTAS

1. Você informa a todos que forem receber a vacina febre amarela sobre possíveis eventos adversos graves, inclusive risco de morte?
2. Você comunica da mesma forma aos dois casais sobre os possíveis eventos adversos?

Para responder à enquete, acesse:

www.sbim.org.br/etica/febre-amarela

Na próxima edição, divulgaremos o resultado e publicaremos os comentários às perguntas.

vacina herpes-zóster (atenuada)

Conhecida internacionalmente como:

ZOSTAVAX®

A primeira e única vacina para prevenir o herpes-zóster.^{1,2}

Aproximadamente 1 a cada 3 pessoas terá herpes-zóster durante a vida.³

- O risco e o nível de gravidade do herpes-zóster aumentam com a idade.³⁻⁶
- Não é possível prever quando ocorrerá a reativação do vírus varicela-zóster, quem desenvolverá a doença e qual será o seu nível de gravidade.^{1,3,6}
- A dor é o sintoma mais debilitante do herpes-zóster.³⁻⁶
- Além da dor crônica, complicações oculares são frequentes, podendo em alguns casos ocasionar perda visual significativa.^{6,7}

A vacina herpes-zóster (atenuada) é indicada para pessoas a partir de 50 anos de idade para prevenção do herpes-zóster, de neuralgia pós-herpética e para redução da dor crônica associada ao herpes-zóster.²

- A eficácia e o perfil de segurança da vacina herpes-zóster (atenuada) foram avaliados em mais de 60.000 indivíduos.^{2,8,9}
- Esquema de dose única.²
- Pode ser administrada concomitantemente com a vacina *influenza* (gripe).²



vacina herpes-zóster (atenuada). **INDICAÇÕES:** prevenção de herpes-zóster, de neuralgia pós-herpética e redução da dor aguda e crônica associada ao zóster em indivíduos a partir de 50 anos de idade. **CONTRAINDICAÇÕES:** histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo a gelatina, histórico de reação anafilática/anafilatoide à neomicina, estados de imunodeficiência primária e adquirida (p. ex., leucemia aguda e crônica; linfoma; imunossupressão causada por HIV/AIDS; deficiências imunológicas celulares), tratamento imunossupressor (incluindo doses elevadas de corticosteroides), tuberculose ativa não tratada e gravidez. **ADVERTÊNCIAS:** o profissional de saúde deve questionar o paciente quanto a reações a doses anteriores de vacinas que contêm o vírus varicela-zóster (VVZ). Como com qualquer vacina, deve haver tratamento adequado disponível, incluindo injeção de epinefrina (1:1.000) para uso imediato em caso de reação anafilática/anafilatoide. Deve ser considerado adiamento da vacinação em caso de febre > 38,5°C. A segurança e a eficácia da vacina herpes-zóster (atenuada) em adultos com HIV/AIDS, com ou sem evidência de imunossupressão, ainda não foram estabelecidas. Como com qualquer vacina, a imunização com a vacina herpes-zóster (atenuada) pode não proteger todos que a recebem. Não há dados que indiquem que a vacina herpes-zóster (atenuada) afete a capacidade de dirigir veículos ou utilizar máquinas. **Gravidez e lactação:** categoria de risco C; não deve ser utilizada por grávidas e deve-se evitar a gravidez por três meses após a vacinação. Como alguns vírus são secretados no leite humano, deve-se ter cuidado ao administrar a vacina herpes-zóster (atenuada) a lactantes. **Uso pediátrico:** não é recomendada para essa faixa etária. **Idosos:** a média etária dos indivíduos admitidos no maior estudo clínico com a vacina herpes-zóster (atenuada) foi 69 anos. **Atenção pacientes com diabetes:** contêm açúcar. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a vacina herpes-zóster (atenuada) não deve ser misturada com outro medicamento na mesma seringa. Outros medicamentos devem ser administrados em injeções separadas e em locais diferentes do corpo. Não foi avaliada a administração concomitante da vacina herpes-zóster (atenuada) com medicamentos antivirais eficazes contra VVZ. **REAÇÕES ADVERSAS:** no Subestudo de Monitoramento de Eventos Adversos, foram relatados os seguintes eventos adversos muito comuns ($\geq 1/10$) e comuns ($\geq 1/100$, < 1/10), no local da injeção e sistêmicos, relacionados à vacina: eritema, dor/sensibilidade, edema, hematoma, prurido, calor e cefaleia. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** dose única de 0,65 ml por via subcutânea, preferencialmente no braço (região deltoide). Não administrar por via intravascular. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. REGISTRO MS:** 1.0029.0174.

Referências bibliográficas: 1. Cohen KR, Salbu RL, Frank J, Israel I. Presentation and management of herpes zoster (shingles) in the geriatric population. *P T.* 2013;38(4):217-27. 2. Circular aos Médicos da vacina herpes-zóster (atenuada). São Paulo; Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., 2014. 3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(RR-5):1-30. 4. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G et al. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med.* 2010;8(37):1-13. 5. Dworkin RH, Grann JW Jr, Oaklander AL et al. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain.* 2008;9(1 Suppl 1):S37-44. 6. Gershon AA, Gershon MD, Breuer J et al. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *J Clin Virol.* 2010;48 Suppl 1:S2-7. 7. Yawn BP, Wollan PC, St Sauver JL, Butterfield LC. Herpes zoster eye complications: rates and trends. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(6):562-70. 8. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR et al. Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271-84. 9. Schmadler KE, Levin MJ, Gnann JW Jr et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis.* 2012;54(7):922-8.

DENTRE AS INFORMAÇÕES CITADAS EM BULA, RESSALTAMOS QUE ESTA VACINA É CONTRAINDICADA PARA GESTANTES E NÃO DEVE SER MISTURADA COM OUTRO MEDICAMENTO NA MESMA SERINGA.

Nota: antes de prescrever, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) completa para informações detalhadas sobre o produto.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.

Vacinação de paciente alérgico

Identificação das reações adversas e condução dos casos



Fátima Rodrigues Fernandes

Coordenadora do Grupo de Assessoria em Imunizações da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai). Diretora do Instituto de Ensino e Pesquisa em Saúde Infantil (Pensi), Hospital Infantil Sabará. Chefe do Ambulatório do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

As vacinas estão entre as principais ferramentas de saúde pública para o controle de importantes doenças infectocontagiosas. Para grande número de portadores de alergia e/ou imunodeficiências, a vacinação ganha ainda mais relevância, permitindo melhor controle da doença e de suas comorbidades (infecções secundárias). No entanto, em casos raros, as vacinas podem causar eventos adversos além daqueles mais simples, já esperados (dor e inchaço no local de aplicação da dose, por exemplo).

As reações alérgicas às vacinas apresentam baixa taxa de ocorrência (entre 0,5 a 1/100.000 doses) e a maioria é leve, localizada, podendo decorrer de diferentes mecanismos. As **reações tipo I**, mediadas pela imunoglobulina E, são mais frequentes em indivíduos alérgicos e podem ser induzidas por diferentes antígenos: meios de cultivo biológico (por ex.: proteínas do ovo); conservantes (por ex.: timerosal); antimicrobianos (por ex.: neomicina); adjuvantes (sais de alumínio); antígenos bacterianos (toxóide tetânico); estabilizadores (por ex.: gelatina); e proteínas do látex.

Estas reações costumam ocorrer alguns minutos após a aplicação da vacina. O quadro mais temido é a anafilaxia, em função do risco de morte associado a este evento, que provoca manifestações em dois ou mais órgãos. Entretanto, estudos epidemiológicos apontam para uma incidência muito rara, com risco de 0,65 a 1,53 caso por milhão de doses.

As reações mais tardias são igualmente incomuns, como as de hipersensibilidade do **tipo II**, por fixação de anticorpos às células do paciente (por ex.: síndrome de Guillain Barré); do **tipo III**, por imunocomplexos (por ex.: fenômeno de Arthus, doença do soro, artrite); e do **tipo IV**, por hipersensibilidade tardia mediada por células (reações locais ou eczemas).

Reações alérgicas às proteínas do ovo: Na vacina sarampo ou SCR (sarampo, caxumba e rubéola) a quantidade destas proteínas é desprezível e estudos demonstram a segurança da aplicação, mesmo em pacientes alérgicos ao ovo.

As vacinas com maior quantidade dessas proteínas têm maior probabilidade de provocar reações adversas. Dentre elas estão a influenza e a febre amarela. Na primeira, a concentração pode variar de 0,2 a 42 µg/mL. Atualmente, a quantidade de proteínas de ovo nas vacinas influenza comercializadas é menor que 1,2 µg/mL. Estudos recentes sugerem que a influenza pode ser administrada a pacientes alérgicos ao ovo e que o teste cutâneo com a vacina não está recomendado, pois não é preditivo de reações. Portanto, a conduta recomendada é a aplicação em dose total, com assistência médica adequada e utilização de vacinas com conteúdo de ovoalbumina menor de 0,7 mcg/0,5 mL.

Já a vacina febre amarela contém maior quantidade de proteínas do ovo, podendo ocasionar erupção cutânea, urticária, broncoespasmo e reações anafiláticas, inclusive com choque. Neste caso, antes da administração em pacientes com registro prévio de anafilaxia ao ovo, recomenda-se realizar o teste cutâneo com a vacina e, se necessário, a dessensibilização.

Reações alérgicas a conservantes – timerosal: A prevalência da hipersensibilidade ao timerosal varia de 1% a 26%. É importante notar que existem alternativas sem esse conservante para todas as vacinas. Apesar da alta prevalência de hipersensibilidade de contato, o timerosal tem um perfil de segurança excelente e sua presença na composição não constitui contraindicação absoluta para a vacinação.

Reações alérgicas a antimicrobianos: História prévia de anafilaxia a um antibiótico constitui contraindicação absoluta à administração de vacinas contendo o mesmo antibiótico. A neomicina é a droga mais frequentemente associada a eventos adversos. Está presente na tríplice viral, na poliomielite inativada (VIP), na poliomielite oral (VOP) e na vacina varicela. A dermatite de contato à neomicina é verificada em cerca de 1% da população e não constitui contraindicação à imunização. No entanto, alguns indivíduos alérgicos podem desenvolver reação local de hipersensibilidade tardia leve nas 48-96 horas após a administração de uma das vacinas citadas.

Reações a adjuvantes – sais de alumínio: Estas substâncias estão presentes particularmente nas vacinas DTPa/DTP, hepatite A, hepatite B, *haemophilus influenzae* do tipo B e HPV. Relacionam-se com reações locais não havendo nenhum caso descrito de anafilaxia associada.

Reações alérgicas a antígenos bacterianos: Estão descritas reações locais em 13% dos casos e reações sistêmicas em 0,2% das administrações. As reações sistêmicas são geralmente não IgE mediadas, mas já foram descritos casos de anafilaxia positivos para o toxoide tetânico com testes cutâneos e dosagem de IgE específica. Apesar de estar contraindicada em indivíduos com história de anafilaxia à vacina, têm sido efetuados, com sucesso, testes cutâneos e protocolos de indução de tolerância nestes doentes.

Reação alérgica à gelatina: A substância está presente como estabilizante nas vacinas influenza, varicela, tríplice viral, pertussis, poliomielite, raiva, febre tifoide, febre amarela, rotavírus e cólera. As reações podem ser imediatas com sintomas de anafilaxia, ou não imediatas, produzindo sintomas cutâneos locais ou generalizados, como: rash, eritema, angioedema e urticária. A hiper-

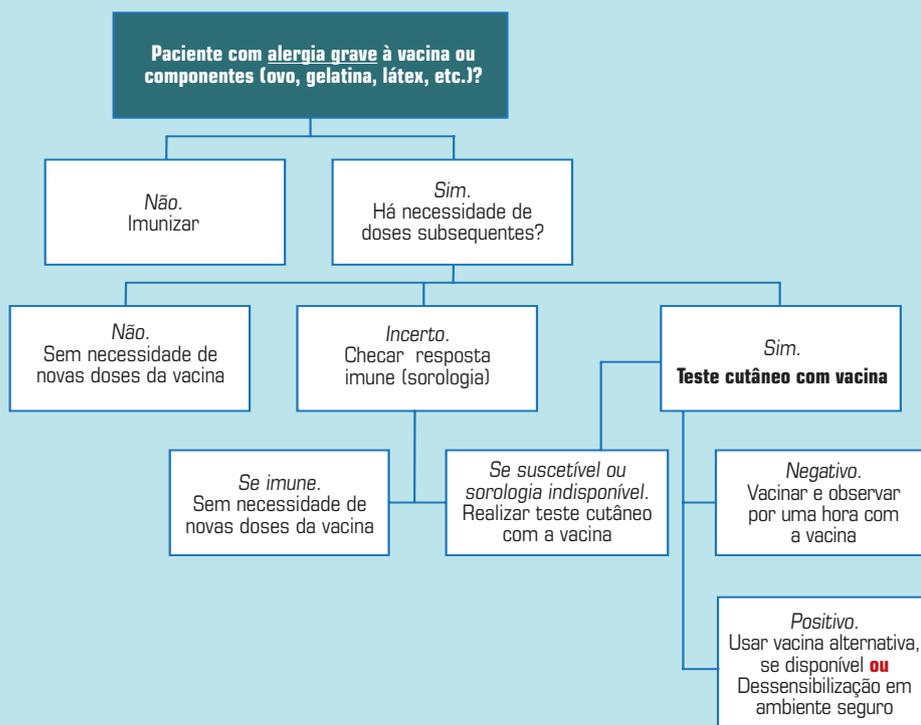
sensibilidade à gelatina não é contraindicação absoluta a vacinas que a contêm, e pode ser manejada com produtos alternativos (livres de gelatina) ou com procedimentos de dessensibilização sob condições controladas.

Reações alérgicas ao látex: Embora seja um evento raro, os pacientes alérgicos ao látex podem apresentar reações quando a aplicação é feita com agulha que tenha penetrado em tampão de borracha ou quando a seringa possui êmbolo desse material. Um estudo demonstrou a prevalência de 28 casos em uma série de 160 mil eventos adversos reportados.

CONCLUSÃO

Quando há suspeita de uma reação alérgica à vacina, ou na dúvida sobre vacinar um indivíduo supostamente alérgico a algum dos componentes do imunobiológico, deve-se realizar o diagnóstico correto da possível alergia e conhecer os componentes de cada vacina, com a finalidade de determinar a segurança da aplicação. São raríssimos os eventos adversos anafiláticos que constituem contraindicação absoluta para a administração de doses futuras; a maioria das reações não impede a sequência da imunização, mesmo em casos de anafilaxia, considerando-se a possibilidade de dessensibilização com protocolos bem definidos e em ambiente seguro. Não é possível reduzir esses riscos a zero, mas é possível torná-los identificáveis e previsíveis.

Algoritmo para condução dos casos suspeitos de reação de hipersensibilidade grave às vacinas



Esta não é tarefa fácil, mas necessária e prioritária, frente à importância da imunização para o controle de muitas doenças. Para melhor entendimento desta dimensão em nosso meio é também de fundamental importância que os profissionais de Saúde se condicionem a registrar e notificar todos os eventos adversos, contribuindo para ampliar o conhecimento sobre este problema. 

BIBLIOGRAFIA

- Echeverría Zudaire L, et al. Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. *An Pediatr (Barc)*, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.11.002> (Acesso em 30/03/15).
- Esposito S, Gasparinia C, Martelli A, Zengab A, Tremolatia E, Varina E, Marsegliac GL, Fiocchi A, Principi N. Safe administration of an inactivated virosomal adjuvanted influenza vaccine in asthmatic children with egg allergy. *Vaccine* 2008; 26:4664–4668.
- Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:800-2.
- _____. Safety of influenza vaccines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012, 12:383–8.
- _____. Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(1):25-43.
- Martin BL, Nelson MR, Hershey JN, Engler RJM. Adverse Reactions to Vaccines. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24:263-75.
- Novadzki I, Rosario N. Reações adversas a gelatina em imunobiológicos. *Rev. Bras. Alergia Imunopatol* 2006; 29(1):2-8.
- Sakaguchi M, Nakayama T, Inoye S. Food Allergy to gelatina in children with systemic immediate-type reactions including anaphylaxis to vaccines. *J. Allergy Clin Immunology* 1999; 96:286-90.
- Wood RA, Berger M, Dreskin SC, Setse R, Engler RJM, Dekker CL, Halsey NA. The Hypersensitivity Working Group of the Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Network. An Algorithm for Treatment of Patients with Hypersensitivity Reactions after Vaccines. *Pediatrics* 2008; 122:e771–e777.

Intervalo entre doses de vacinas

Flávia Bravo

Membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm. Presidente da SBlm-RJ.

A recomendação de idades, número de doses e intervalos entre doses de vacinas baseia-se em estudos clínicos, de custo-eficácia e custo-efetividade, e também nas características dos diferentes imunológicos e na melhor forma de cumprir os esquemas vacinais. Os calendários de vacinação, portanto, refletem a melhor relação de eficácia e proteção, o que torna essencial a observância das recomendações e o respeito aos intervalos entre doses de uma mesma vacina ou entre vacinas diferentes.

Entretanto, pode ser necessário um encurtamento dos intervalos recomendados, por razões epidemiológicas, por necessidades médicas (para viabilizar a imunização antes de um transplante ou de terapia imunossupressora, por exemplo) ou mesmo para aproveitar oportunidades de vacinação. Assim, é essencial respeitar os intervalos mínimos entre as doses e a idade mínima para administração da primeira dose.

Veja na Tabela 1 (p. 30) os limites de idade e intervalos entre vacinas.

INTERVALO ENTRE DOSES DE UMA MESMA VACINA

Intervalo mínimo

Doses administradas muito próximas ou numa idade abaixo ou acima da recomendada podem levar a uma resposta imune não ideal. As doses administradas com intervalo ou idade inferior não devem ser consideradas válidas e devem ser repetidas. O encurtamento do intervalo entre doses pode ainda aumentar o risco de reações adversas, provavelmente em decorrência da formação de grande quantidade de complexos antígeno-anticorpo.

Atenção: O Acip (sigla em inglês de Advisory Committee on Immunization Practices, ou Comitê Assessor de Práticas de Imunizações) recomenda que doses administradas até quatro dias antes do intervalo mínimo ou idade recomendados sejam consideradas válidas (com exceção para a vacinação antirrábica).

Intervalo máximo

Intervalos superiores ao estabelecido no calendário vacinal não interferem na concentração final de anticorpos, ou seja, na proteção obtida ao término do esquema de vacinação, de modo que uma interrupção requer apenas que se complete o esquema estabelecido, independentemente do tempo decorrido desde a administração da última dose, não demandado o seu reinício ou a adição de doses extras. No entanto, a proteção desejada só será alcançada após a finalização do esquema.

Intervalos entre doses de vacinas com antígenos diferentes

A necessidade de intervalos entre vacinas diferentes depende do tipo de vacina: atenuadas ou inativadas (veja Tabela 2, p. 30).

A resposta imunológica a uma vacina atenuada injetável pode comprometer a resposta a outra vacina atenuada injetável, se for administrada com menos de quatro semanas de intervalo. Assim, a administração de duas ou mais vacinas atenuadas injetáveis deve ser feita no mesmo dia ou com intervalo mínimo de quatro semanas.

Já as vacinas atenuadas orais, por desencadearem diferente processo imunológico, não interferem nas respostas a qualquer vacina injetável e podem ser administradas simultaneamente ou em qualquer momento antes ou depois de outra vacina. Pode haver alguma interferência entre as respostas imunes a duas vacinas atenuadas orais (poliomielite e rotavírus, por exemplo) quando administradas ao mesmo tempo, mas pelo risco de perda de oportunidade de imunização, a vacinação simultânea não é contraindicada.

As vacinas inativadas não interferem com a resposta imunológica a outras vacinas (atenuadas ou inativadas), de modo que podem ser administradas com qualquer intervalo, simultaneamente ou em qualquer momento antes ou depois de outra vacina. 

Calendários de vacinação

Tabela 1: Limites de idade e intervalos entre vacinas

Vacina	Faixa etária para vacinação básica na rotina	Idade máxima limite para aplicar	Idade mínima para início do esquema de vacinação	Idade máxima para a 1ª dose
BCG	0 - 5 anos	Não há	Nascimento	Não há
Hepatite B	Universal	Não há	Nascimento	Não há
Hepatite A	A partir de 12 meses	Não há	12 meses	Não há
Hepatite A+B	A partir de 12 meses	Não há	12 meses	Não há
Rotavírus	6 semanas a 8 meses e 0 dia	8 meses e 0 dia	6 semanas	14 semanas
DTPa	6 semanas a 6 anos e 11 meses	6 anos e 11 meses	6 semanas	Não há
Hib	6 semanas a 5 anos	Não há	6 semanas	Não há
VIP	6 semanas a 5 anos	Não há	6 semanas	Não há
Hexa	6 semanas a 6 anos e 11 meses	6 anos e 11 meses	6 semanas	Não há
Penta	6 semanas a 6 anos e 11 meses	6 anos e 11 meses	6 semanas	Não há
VPC 13	6 semanas a 5 anos e 11 meses e ≥ 60 anos	Não há	6 semanas	Não há
VPC 10	6 semanas a 5 anos e 11 meses e ≥ 60 anos	5 anos e 11 meses	6 semanas	5 anos e 11 meses
SCR	Maiores de 12 meses	Não há	6 meses	Não há
Varicela	Maiores de 12 meses	Não há	9 meses	Não há
Tetra viral	12 meses a 12 anos	12 anos	9 meses	12 anos
dTpa	A partir de 4 anos	Não há	4 anos	Não há
dTpa + VIP	A partir de 4 anos	Não há	4 anos	Não há
HPV2 - Cervarix	Mulheres a partir de 9 anos	Não há	9 anos	Não há
HPV4 - Gardasil	Homens e mulheres de 9 a 26 anos	Não há	9 anos	Não há
VPP 23	A partir de 2 anos	Não há	2 anos	Não há
Febre amarela	A partir de 9 meses	Não há	6 meses	Não há
Influenza	A partir de 6 meses	Não há	6 meses	Não há
Meningocócica C	A partir de 6 semanas	Não há	6 semanas	Não há
MenACWY-CRM (Novartis)	A partir de 2 anos	Não há	2 anos	Não há
MenACWY-ATT (GSK)	A partir de 12 meses	Não há	-	Não há
Herpes zóster	A partir de 60 anos	Não há	50 anos	Não há

Tabela 2: Intervalos entre a administração de vacinas de antígenos diferentes

Antígeno	Intervalo mínimo entre doses
≥ 2 inativados	Nenhum. Podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo.
≥ 2 atenuados injetáveis	Podem ser aplicadas no mesmo dia ou com intervalo mínimo de quatro semanas entre as doses.
Atenuados + inativados	Nenhum. Podem ser aplicadas simultaneamente ou com qualquer intervalo.

Idade máxima da última dose do esquema de rotina	Intervalo mínimo entre as doses				
	Entre a 1ª e a 2ª	Entre a 2ª e a 3ª	Entre a 1ª e a 3ª	Entre a 3ª e o 1º reforço	Entre o 1º reforço e o 2º
5 anos	Se necessário, 6 meses	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Não há	4 semanas	8 semanas	16 semanas	Não se aplica	Não se aplica
Não há	6 meses	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Não há	4 semanas	8 semanas	16 semanas	Não se aplica	Não se aplica
8 meses e 0 dia	4 semanas	4 semanas	8 semanas	Não se aplica	Não se aplica
6 anos e 11 meses	4 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	45 meses
Não há	4 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	Não se aplica
Não há	4 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	Não se aplica
6 anos e 11 meses	4 semanas	4 semanas	4 semanas	Não se aplica	Não se aplica
6 anos e 11 meses	4 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	Não se aplica
Não há	4 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	Não se aplica
5 anos e 11 meses	4 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	Não se aplica
Não há	4 semanas	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Não há	4 semanas	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
12 anos	4 semanas	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Não há	A cada dez anos				
Não há	A cada dez anos				
Não há	4 semanas	12 semanas	20 semanas	Não se aplica	Não se aplica
Não há	4 semanas	12 semanas	16 semanas	Não se aplica	Não se aplica
Não há	5 anos	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Não há	Nos estados onde a vacinação é rotina, uma dose aos 9 meses e outra aos 4 anos. Crianças > 4 anos e adultos: duas doses com intervalo de dez anos				
Não há	4 semanas				
Não há	4 semanas	8 semanas	16 semanas	5 anos	5 anos
Não há	4 semanas	8 semanas	16 semanas	4 anos	4 anos
Não há	4 semanas	8 semanas	16 semanas	4 anos	4 anos
Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) - 2014/2015

Comentários numerados
devem ser consultados.

VACINAS	DO NASCIMENTO AOS 2 ANOS DE IDADE										
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses	
BCG ID ⁽¹⁾	Dose única										
Hepatite B ⁽²⁾	1ª dose		2ª dose ^(C)				3ª dose ^(C)				
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) ⁽³⁾			1ª dose ^(C)		2ª dose ^(C)		3ª dose ^(C)				
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁽⁴⁾			1ª dose ^(C)		2ª dose ^(C)		3ª dose ^(C)				
Poliomielite (vírus inativados) ⁽⁵⁾			1ª dose ^(C)		2ª dose ^(C)		3ª dose ^(C)				
Rotavírus ⁽⁶⁾			Duas ou três doses, de acordo com o fabricante								
Pneumocócica conjugada ⁽⁷⁾			1ª dose		2ª dose		3ª dose				
Meningocócica conjugada ⁽⁸⁾				1ª dose		2ª dose					
Influenza (gripe) ⁽⁹⁾											
Poliomielite oral (vírus vivos atenuados) ⁽⁵⁾											
Febre amarela ⁽¹⁰⁾										1ª dose	
Hepatite A ⁽¹¹⁾											
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ^(12,14)											
Varicela (catapora) ^(13,14)											
HPV ⁽¹⁵⁾											

(C) = vacina combinada disponível.

6/3/2015 • Preferir vacinas combinadas • Sempre que possível, considerar aplicações simultâneas na mesma visita • Qualquer dose não administrada na idade recomendada deve ser aplicada na visita subsequente • Eventos adversos significativos devem ser notificados à Secretaria Municipal de Saúde • Algumas vacinas podem estar especialmente recomendadas para pacientes portadores de comorbidades ou em outra situação especial. Consulte o *Guia de vacinação SBIIm pacientes especiais*.



			DOS 2 AOS 10 ANOS					DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS	
12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4 anos	5 anos	6 anos	9 anos	Gratuitamente na rede pública	Clínicas privadas de vacinação
								SIM	SIM
								SIM	SIM
	REFORÇO ^(C)			REFORÇO ^(C)				DTPw	DTPa
	REFORÇO ^(C)							SIM, para as três primeiras doses	SIM
	REFORÇO ^(C)			REFORÇO ^(C)				SIM, VIP para as duas primeiras doses e VOP nos maiores de 6 meses	SIM
								SIM, vacina monovalente	SIM, vacina monovalente e pentavalente
REFORÇO								SIM, VPC10 até 2 anos	SIM VPC10 e VPC13
REFORÇO					REFORÇO			SIM, menC até 2 anos	SIM, menC e menACWY
Dose anual. Duas doses na primovacinação antes dos 9 anos de idade.								SIM, até 5 anos	SIM
DIAS NACIONAIS DE VACINAÇÃO								SIM	NÃO
				2ª dose				SIM	SIM
1ª dose		2ª dose						Dose única para crianças de 12 meses até 23 meses e 29 dias	SIM
1ª dose ^(C)	2ª dose ^(C)							SIM	SIM
1ª dose ^(C)	2ª dose ^(C)							SIM Dose única aos 15 meses	SIM
							Três doses	SIM. Vacina HPV6,11,16,18 para meninas menores de 13 anos 11 meses e 29 dias	SIM

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA [CONT.]

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – 2014/2015

COMENTÁRIOS

1. BCG ID: deverá ser aplicada, o mais precocemente possível, de preferência ainda na maternidade, em recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g.

2. Hepatite B:

a) Aplicar a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida. O esquema de quatro doses também pode ser utilizado, na dependência das vacinas combinadas a DTPw ou DTPa disponíveis (quando só disponível DTPa ou DTPw combinadas com hepatite B), nesse caso, após a dose ao nascimento, serão aplicadas mais três doses, aos 2, 4 e 6 meses de idade;

b) Se mãe HBsAg+, administrar vacina e HBIG até sete dias após o parto.

3. Tríplice bacteriana: o uso da vacina DTPa é preferível ao da DTPw, pois os eventos adversos associados com sua administração são menos frequentes e intensos.

O primeiro reforço (quarta dose) deve ter intervalo mínimo de seis meses da terceira; o segundo reforço (quinta dose) não é necessário se a quarta dose foi administrada após os 4 anos de idade. Para crianças com mais de 7 anos e em atraso com os reforços de DTPw ou DTPa, recomenda-se o uso de alguma das seguintes apresentações da vacina tríplice bacteriana acelular: dTpa, DTPa-VIP ou dTpa-VIP.

4. Hib: recomenda-se o reforço aos 15-18 meses, principalmente quando forem utilizadas, na série básica, vacinas Hib nas combinações com DTPa.

5. Poliomielite: a SBIIm recomenda que todas as doses sejam com a VIP. Não utilizar VOP em crianças hospitalizadas.

6. Vacina rotavírus monovalente: disponível na rede pública e privada, com esquema de duas doses, idealmente aos 2 e 4 meses de idade. **Vacina rotavírus pentavalente:** disponível apenas na rede privada, com esquema de três doses, idealmente aos 2, 4 e 6 meses de idade. **Para ambas as vacinas,** a primeira dose pode ser feita a partir de 6 semanas de vida e no máximo até 3 meses e 15 dias, e a última dose até 7 meses e 29 dias. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias. Se a criança cuspir, regurgitar ou vomitar após a vacinação, não repetir a dose.

7. Pneumocócica conjugada: iniciar o mais precocemente possível (no segundo mês de vida). As vacinas VPC10 e VPC13 são recomendadas até os 5 anos de idade. Crianças e adolescentes com risco aumentado para doença pneumocócica invasiva devem receber a vacina VPC13 e, nesses casos, também a vacina polissacarídica 23 valente (intervalo de dois meses entre elas). Quando a aplicação das vacinas 10 ou 13 não tiver sido iniciada aos 2 meses de vida, o esquema de sua administração varia conforme a idade em que a vacinação for iniciada: entre 7 e 11 meses de idade, duas doses com intervalo de dois meses, e terceira dose aos 15 meses de idade; entre 12 e 23 meses de idade, duas doses com intervalo de dois meses; a partir do segundo ano de vida, dose única, exceto em imunodeprimidos, que devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas. Crianças com esquema completo de VPC10 podem se beneficiar com uma dose adicional de VPC13 com o objetivo de ampliar a proteção em crianças de até 5 anos, respeitando o intervalo mínimo de dois meses da última dose.

8. Meningocócica conjugada: são recomendadas duas doses no primeiro ano de vida (aos 3 e 5 meses ou a partir dos 2 meses de idade); um reforço entre 12 e 15 meses; e, em virtude da rápida redução dos títulos de anticorpos protetores, reforços são necessários: entre 5 e 6 anos (ou cinco anos após a última dose recebida depois dos 12 meses de idade) e na adolescência.

No primeiro ano de vida, utilizar a vacina meningocócica C conjugada (MenC). Em crianças maiores de 1 ano, usar preferencialmente a vacina meningocócica conjugada ACWY (MenACWY), na primovacinação ou como reforço do esquema com MenC do primeiro ano de vida.

No Brasil, para crianças menores de 1 ano de idade, a única vacina licenciada para uso é a vacina MenC; MenACWY-TT está licenciada a partir de 1 ano de idade e Men ACWY-CRM a partir de 2 anos de idade.

9. Influenza (gripe): é recomendada para todas as crianças a partir dos 6 meses de idade. Quando administrada pela primeira vez em crianças menores de 9 anos, aplicar duas doses com intervalo de 30 dias. Crianças menores de 3 anos de idade recebem 0,25 mL por dose e as maiores de 3 anos recebem 0,5 mL por dose.

10. Febre amarela: recomendada para residentes ou viajantes para áreas com recomendação da vacina (de acordo com classificação do MS). Crianças vacinadas aos 9 meses devem ser revacinadas aos 4 anos de idade. O PNI recomenda que crianças menores de 2 anos de idade não recebam as vacinas febre amarela e tríplice viral no mesmo dia. Nesses casos, e sempre que possível, respeitar intervalo de 30 dias entre as doses. Vacinar pelo menos dez dias antes da viagem.

11. Hepatite A: para crianças a partir de 12 meses de idade não vacinadas para hepatite B no primeiro ano de vida, a vacina combinada hepatites A e B pode ser considerada para substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B (duas doses: esquema 0 e 6 meses).

12. Sarampo, caxumba e rubéola: é considerada protegida a criança que tenha recebido duas doses da vacina após 1 ano de idade. Em situação de risco – por exemplo, surto de sarampo ou exposição domiciliar – a primeira dose pode ser antecipada para antes de 1 ano de idade. Nesses casos, a aplicação de mais duas doses após a idade de 1 ano ainda será necessária. Além dessa situação, se preciso, a segunda dose também pode ser antecipada, obedecendo ao intervalo mínimo de um mês entre as doses. Veja considerações sobre o uso da vacina quádrupla viral (SCRV) no item 14.

13. Varicela: é considerada protegida a criança que tenha recebido duas doses da vacina após 1 ano de idade. Em situação de risco – por exemplo, surto de varicela ou exposição domiciliar – a primeira dose pode ser aplicada a partir de 9 meses de idade. Nesses casos, a aplicação de mais duas doses após a idade de 1 ano ainda será necessária. Além dessa situação, se necessário, a segunda dose também pode ser antecipada, obedecendo ao intervalo mínimo de três meses entre as doses. Veja considerações sobre o uso da vacina quádrupla viral (SCRV) no item 14. A vacina varicela pode ser recomendada na profilaxia pós-exposição dentro de cinco dias após contato, preferentemente nas primeiras 72 horas.

14. Aos 12 meses na mesma visita, aplicar a primeira dose da tríplice viral e varicela em administrações separadas (SCR + V) ou com vacina quádrupla viral (SCRV). A vacina quádrupla viral mostrou-se associada a uma maior frequência de eventos adversos quando comparados àqueles que receberam as vacinas em injeções separadas, na primeira dose. A partir dos 15 meses de idade, poderá ser aplicada a segunda dose de tríplice viral e varicela, preferencialmente com vacina quádrupla viral, mantendo intervalo mínimo de três meses da última dose de SCR ou SCRV.

15. HPV: duas vacinas estão disponíveis no Brasil: uma contendo VLPs dos tipos 6, 11, 16 e 18, licenciada para meninas, meninos e jovens de 9 a 26 anos de idade, e outra contendo VLPs dos tipos 16 e 18, licenciada para meninas e mulheres a partir dos 9 anos de idade. Esquema de doses: 0, 1-2 e 6 meses. O PNI adotou esquema de vacinação estendido: 0, 6 e 60 meses para meninas menores de 13 anos.

Proteção ampliada para aproveitar tudo o que a vida tem de melhor.

Temos boas notícias!
A vacina meningocócica ACWY (conjugada), internacionalmente conhecida como **Menveo®**, está disponível nas clínicas de vacinação.

A vacina meningocócica ACWY (conjugada) tem potencial de proteção abrangente contra os sorogrupos A, C, W e Y da doença meningocócica².



Indicação: a partir de 2 anos de idade em dose única de 0,5ml!



Vacina meningocócica ACWY (Conjugada)
Internacionalmente conhecida como
MENVEO®

CONTRAINDICAÇÕES: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente da vacina, incluindo o toxoide diftérico ou reação com risco de vida após a administração de vacina contendo componentes semelhantes. Adiar a vacinação em caso de doença febril aguda. A presença de uma infecção menor não é uma contraindicação. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Crianças de 2 a 10 anos de idade: não há dados disponíveis para avaliação da segurança e imunogenicidade de outras vacinas infantis quando administradas concomitantemente com essa vacina. Em adolescentes (com 11 a 18 anos de idade), a vacina pode ser administrada concomitantemente com a vacina adsorvida tétano, Difteria reduzida e Pertussis Acelular (dTpa), e com a vacina papilomavírus quadrivalente recombinante (tipos 6, 11, 16 e 18) (HPV). Neste grupo etário, a vacina foi avaliada em dois estudos de co-administração tanto com dTpa sozinha como dTap e HPV. Não há evidências de aumento da taxa de reatogenicidade ou mudança no perfil de segurança das vacinas em cada estudo. Respostas de anticorpos para a vacina meningocócica ACWY (conjugada) e os componentes da vacina difteria, tétano e pertussis ou HPV não foram afetadas negativamente pela co-administração. A administração concomitante da vacina meningocócica ACWY (conjugada) e outras vacinas que não as listadas acima não foi até então estudada. Vacinas concomitantes devem sempre ser administradas em locais anatômicos diferentes e preferentemente contralaterais. Deve ser confirmado se reações adversas podem ser intensificadas por qualquer co-administração. Se um receptor da vacina está sob tratamento com imunossuppressores, a resposta imunológica pode ser diminuída.

VACINA MENINGOCÓCICA ACWY (CONJUGADA) da Novartis - Reg. MS 1.0068.1074. Oligossacarídeos meningocócicos A, C, W e Y conjugados com proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*. **INDICAÇÕES:** USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE, USO ADOLESCENTE E ADULTO. Prevenção da doença meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos A, C, W e Y. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente da vacina, incluindo o toxoide diftérico ou reação com risco de vida após a administração de vacina contendo componentes semelhantes. Adiar a vacinação em caso de doença febril aguda. A presença de uma infecção menor não é uma contraindicação. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Tomar todas as precauções para a prevenção de reações alérgicas ou de qualquer outra natureza, incluindo história médica detalhada e estado de saúde atual. A vacina não deve ser administrada por via intravascular. Esta vacina não protege contra infecções causadas por outros sorogrupos da *Neisseria meningitidis* não presentes na vacina. Uma resposta imunológica protetora não pode ser garantida em todos os indivíduos vacinados. Em indivíduos imunocomprometidos, a vacina pode não produzir uma resposta adequada de anticorpos protetores. Gravidez e Amamentação: Estão disponíveis dados clínicos insuficientes sobre a exposição em gestantes. Estudos demonstraram que não houve evidências de efeitos no desenvolvimento materno, fetal ou neonatal relacionado à vacina. Considerando a gravidade da doença meningocócica invasiva causada pelos sorogrupos A, C, W e Y da *Neisseria meningitidis*, a gravidez não deve impedir a vacinação quando o risco de exposição estiver claramente definido. Embora dados clínicos insuficientes sobre o uso da vacina durante a amamentação estejam disponíveis, é pouco provável que os anticorpos secretados no leite sejam nocivos quando ingeridos pela criança amamentada. A vacina pode ser usada durante a amamentação. A segurança e a eficácia da vacina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 2 anos. Não há estudos em indivíduos com mais de 65 anos de idade. Existem estudos limitados em indivíduos com idades entre 56-65 anos. Não foram realizados estudos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas. Tontura foi muito raramente relatada após a vacinação. Isso pode afetar temporariamente a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas. Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Crianças de 2 a 10 anos de idade: não há dados disponíveis para avaliação da segurança e imunogenicidade de outras vacinas infantis quando administradas concomitantemente com essa vacina. Em adolescentes (com 11 a 18 anos de idade), a vacina pode ser administrada concomitantemente com a vacina adsorvida tétano, Difteria reduzida e Pertussis Acelular (dTpa), e com a vacina papilomavírus quadrivalente recombinante (tipos 6, 11, 16 e 18) (HPV). Neste grupo etário, a vacina foi avaliada em dois estudos de co-administração tanto com dTpa sozinha como dTap e HPV. Não há evidências de aumento da taxa de reatogenicidade ou mudança no perfil de segurança das vacinas em cada estudo. Respostas de anticorpos para a vacina meningocócica ACWY (conjugada) e os componentes da vacina difteria, tétano e pertussis ou HPV não foram afetadas negativamente pela co-administração. A administração concomitante da vacina meningocócica ACWY (conjugada) e outras vacinas que não as listadas acima não foi até então estudada. Vacinas concomitantes devem sempre ser administradas em locais anatômicos diferentes e preferentemente contralaterais. Deve ser confirmado se reações adversas podem ser intensificadas por qualquer co-administração. Se um receptor da vacina está sob tratamento com imunossuppressores, a resposta imunológica pode ser diminuída. **REAÇÕES ADVERSAS:** Crianças de 2 a 10 anos de idade - alteração dos hábitos alimentares; sonolência; dor de cabeça; náusea; vômito; diarreia; erupção cutânea; mialgia e artralgia; irritabilidade; mal-estar; dor, eritema, endurecimento e prurido no local da injeção; calafrios; febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Indivíduos com 11 a 65 anos de idade - dor de cabeça; tontura; náusea; erupção cutânea; mialgia e artralgia; dor, eritema, endurecimento e prurido no local da injeção; mal-estar; febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$; calafrios. Reações adversas relacionadas espontaneamente após a comercialização (todos os grupos etários): alteração na audição, dor de ouvido, vertigem, distúrbio vestibular, tosse palpebral, prurido no local da aplicação, dor, eritema, inflamação e inchaço, fadiga, mal-estar, febre, hipersensibilidade, queda, ferimento na cabeça, aumento da alanina aminotransferase, aumento da temperatura corporal, artralgia, dor óssea, tonturas, síncope, convulsão tônica, convulsão febril, cefaleia, paresia facial, alterações do equilíbrio, dor orofaríngea, condições bolhosas. **POSOLOGIA:** Para crianças com idade superior a 2 anos, adolescentes e adultos: dose única de 0,5 ml aplicada por via intramuscular. A necessidade e o período de uma dose de reforço da vacina meningocócica ACWY (conjugada) ainda não foram estabelecidos. Venda sob prescrição médica. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Informações baseadas na bula da vacina meningocócica ACWY (conjugada) aprovada em 25/06/2014.

Referências: 1) Bula da Vacina Meningocócica ACWY (Conjugada) da Novartis, aprovada pela ANVISA em 25/06/2014, sob o n° de registro no MS 1.0068.1074. 2) Bröker M, Dull PM, Rappuoli R, Costantino P. Chemistry of a new investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine that is immunogenic at all ages. Vaccine 2009;27(41):5574-80.

Material dirigido unicamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. Data de produção: janeiro/2015. 2015 - © - Direitos Reservados - Novartis Biociências S/A - Proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização do titular.

 **NOVARTIS**
VACINAS

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com.br

www.portal.novartis.com.br

SIC - Serviço de Informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

@ FALE COM O ESPECIALISTA

Perguntas enviadas por:

Newton Bellesi, alergista e infectologista
(Belém – Pa).

Respondidas por:

Juarez Cunha, pediatra; médico do núcleo de pesquisa de vacinas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; diretor da SBIIm e membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIIm.

A persistência da imunidade contra influenza (gripe) varia em torno de seis meses. Para grupos de maior risco seria recomendável oferecer uma segunda dose seis meses após a primeira?

R: Apesar de o raciocínio parecer lógico, não é recomendada a revacinação.

Considerando que nem todas as pessoas vacinadas ficam imunizadas, especialmente idosos e imunocomprometidos (diabéticos, renais crônicos, hepatopatas crônicos etc.), que apresentam maior risco de complicações, seria interessante adotar a estratégia cocoon para melhor protegê-los? Ou, quem sabe, vacinar toda a população?

R: A recomendação da SBIIm é que todos os maiores de 6 meses de vida sejam vacinados contra influenza. No entanto, para a saúde pública, por diversos motivos, inclusive suprimento de vacinas, a prioridade é garantir a imunização gratuita de grupos com maior risco de complicações pela doença. Felizmente, nos últimos anos, avançamos muito no sentido de expandir as faixas etárias beneficiadas pela vacinação gratuita. Além disso, familiares de pessoas imuno-deprimidas, por exemplo, já dispõem da vacina na rede pública.

A vacina influenza é anualmente disponibilizada no Brasil a partir de março ou até mesmo abril, como é o caso deste ano. Ocorre que o período de maior frequência da doença nas regiões Norte e Nordeste é de dezembro a maio. Então, como melhor atender as pessoas que vivem nessas regiões?

R: Esse é um tema frequente nos fóruns que discutem o combate à infecção por influenza, tanto na SBIIm como no Ministério da Saúde (MS). Talvez, até a composição da vacina para as regiões citadas deva ser diferente das duas atualmente disponíveis (HN e HS). Mas a decisão de realizar pelo país campanhas distintas – ou em momentos diferentes – é muito complexa. Sabemos que a vigilância epidemiológica da gripe é fundamental para o estabelecimento de novas diretrizes. Nesse sentido, cabe destacar as mudanças que o MS implantou em 2015 ao estabelecer a sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório e o protocolo de uso do medicamento palivizumab no SUS. A Nota Técnica informa que o período de aplicação do medicamento ficou assim definido: região Norte: de janeiro a junho; região Sul: de março a agosto; demais regiões: de fevereiro a julho. A iniciativa é um indicativo de que o MS está atento às epidemiologias locais para estabelecer novas tomadas de decisão.

Como complemento a esta resposta, sugerimos uma consulta ao Boletim Epidemiológico - Influenza - Monitoramento até a Semana Epidemiológica (SE) 53 de 2014. É interessante observar os dados por regiões do país das unidades sentinelas de Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave. Os gráficos mostram que não há uma discrepância para influenza entre as regiões Norte, Nordeste e Sudeste, por exemplo. O boletim pode ser acessado pelo link “<http://goo.gl/ms5bjX>”.

Como fica a recomendação da vacina quadrivalente para gestantes. É praticada nos EUA?

R: O Acip não diferencia entre as duas vacinas inativadas influenza (VII), somente recomenda que as gestantes, por serem grupo de risco, devem ser vacinadas contra a gripe. Abaixo, reproduzimos informações para este grupo da bula das duas vacinas quadrivalentes (ou tetravalentes) disponíveis no Brasil.

Vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) - GSK

Não foi avaliada a segurança da administração da vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) a gestantes. Estudos com a vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos, no que diz respeito à toxicidade, para a reprodução e para o desenvolvimento. A vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) deve ser usada durante a gravidez apenas quando for claramente necessário e quando as possíveis vantagens superarem os possíveis riscos para o feto.

Vacina influenza tetravalente (fragmentada e inativada) - Sanofi

Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com FluQuadri®. Também não se sabe se FluQuadri® pode causar dano fetal quando administrada em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Dados com o uso desta vacina em gestantes são limitados. A FluQuadri® deve ser administrada em mulheres grávidas apenas se existir clara necessidade e após uma avaliação de riscos e benefícios. Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Envie você também sua dúvida sobre imunizações para: revistaimunizacoes@sbim.org.br. Assunto: “Fale com o Especialista”.

Informe seu nome completo, especialidade e titulações. Ao enviar suas dúvidas você concorda com a publicação na Revista Imunizações. O conteúdo poderá ser editado conforme o espaço disponível.

Survey of pediatricians in Germany reveals important challenges for possible implementation of meningococcal B vaccination

Por Jacy Andrade

Infectologista, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm.

Referência:

Takla A, Wichmann O, Koch J et al. *Vaccine* 2014;32:6349-55.

Na Alemanha, a incidência de doença invasiva pelo meningococo tem diminuído progressivamente desde 2003 – a média da incidência anual entre 2009 e 2011 foi de 0,5 caso/100.000 habitantes, menor que a da Europa em 2011, que foi 0,8/100.000. Cerca de 70% dos casos foram causados pelo meningococo B, com taxa de letalidade de 8,2%. A maior incidência ocorreu em lactentes, seguida das idades de 1, 2 e 15-19 anos. Sequelas como perda auditiva, defeitos neurológicos e amputações têm sido registradas em cerca de 20% dos casos.

A nova vacina de multicomponentes subcapsulares do meningococo B (Bexsero®), comercializada na Alemanha em dezembro de 2013, tem estimativa de cobertura de 82% naquele país. Apresentou boa imunogenicidade e não foram ainda registrados dados sobre portadores do meningococo B e eventos adversos severos.

O objetivo dos pesquisadores foi avaliar a atitude dos médicos pediatras em relação à vacinação para esse tipo de meningococo e a indicação com ênfase na percepção da necessidade da vacina, viabilidade de integrar o calendário vacinal do país e implicações para outras vacinas utilizadas de rotina.

Foi realizado um estudo transversal por meio de questionários enviados a 5.677 pediatras de clínicas privadas – 96% dos que estão registrados na sociedade alemã de pediatria. Desse total, 55% retornaram (3.107), sendo: 53 anos a média de idade dos participantes; 52% do gênero masculino, com média de 16 anos de prática clínica; e 99% com título de especialista em pediatria.

A recomendação da vacina foi expressa por 79,1% dos respondentes. Entre os contrários, o principal motivo de não recomendação foi o “número excessivo” de imunobiológicos no calendário vacinal e a ausência de dados relativos a eventos adversos raros. Crianças abaixo de 24 meses foram o principal alvo para indicação da vacina. Cerca de 40% dos pediatras responderam que a utilização dessa vacina poderia conduzir à recusa de outras recomendações no calendário.

Fica bem claro o papel fundamental dos médicos na implantação e aceitação de novas vacinas. Os autores fazem considerações sobre diferentes esquemas de vacinação conforme a idade da criança, a questão da administração de várias aplicações na mesma visita, opção de utilizar esta vacina isoladamente e enfatizam a necessidade de adaptar a recomendação do esquema vacinal de acordo com os dados epidemiológicos do país.

Você pode oferecer aos seus
pacientes uma nova maneira de
prevenir a doença pneumocócica^{1,2}

Prevenar 13[®]
vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)



VPC 13^{*}

A primeira e única vacina pneumocócica conjugada indicada
para prevenir pneumonia e doença pneumocócica invasiva
em adultos com **50+** anos de idade ou mais.^{1,2}

* vacina pneumocócica conjugada 13-valente

Referências bibliográficas: 1. Bula do produto vacina pneumocócica 13-valente (conjugada). 2. Centers for Disease Control and Prevention. Licensure of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Aged 50 Years and Older. *MMWR* 2012;61(21):394-5.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Informações para prescrição encontram-se no corpo desta publicação.

 Vacinas

 **Fale Pfizer**
INFORMAÇÕES MÉDICAS
0800-7701575
www.pfizer.com.br

Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 São Paulo - SP
CEP 04717-904 - CNPJ 46.070.868/0019-98
© Copyright Pfizer Ltda. 2015
Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br.

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda
Rua Alexandre Dumas, 1860
3º andar Chácara Santo Antonio
São Paulo - SP
CEP 04717-904

 **S@C**
08000-160625
sacwy@wyeth.com

 **Wyeth**
Grupo 

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Novembro/2014.

Prevenar 13[®] (vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)). **Indicações:** Prevenar 13[®] é indicado para a prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F em lactentes e crianças e para adultos com 50 anos ou mais para a prevenção de doença pneumocócica (incluindo pneumonia e doença invasiva), pelos mesmos sorotipos. **Contraindicações:** Prevenar 13[®] está contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico. **Advertências:** doenças menores, como infecção respiratória leve, com ou sem febre de baixo grau, em geral não constituem contraindicações para a vacinação. A decisão de administrar ou adiar a vacinação devido a uma doença febril atual ou recente depende em grande parte da severidade dos sintomas e de sua etiologia. A administração de Prevenar 13[®] deve ser adiada em indivíduos sofrendo de doença febril aguda severa. Como ocorre com qualquer vacina, Prevenar 13[®] pode não proteger todos os indivíduos que receberem a vacina contra a doença pneumocócica. **Precauções:** como ocorre com todas as vacinas pediátricas injetáveis, o possível risco de apneia deve ser considerado ao administrar a série de imunização primária em lactentes prematuros. A necessidade de monitoramento por no mínimo 48 horas após a vacinação deve ser considerada para lactentes muito prematuros (nascidos ≤ 30 semanas de gestação) que permaneçam hospitalizados no momento da administração recomendada. Uma vez que o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada. **Gravidez:** Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não se sabe se os antígenos da vacina ou os anticorpos são excretados no leite materno. A segurança e a eficácia de Prevenar 13[®] em crianças com menos de 6 semanas ou após 6 anos não foram estabelecidas. Prevenar 13[®] mostrou-se seguro e imunogênico na população geriátrica. **Reações adversas:** Lactentes e Crianças com 6 Semanas a 5 Anos de Idade: reação muito comum: diminuição do apetite, irritabilidade, sonolência / aumento do sono, sono inquieto / diminuição do sono, febre, qualquer eritema, endurecimento/tumefação ou dor/sensibilidade no local da vacinação, eritema ou endurecimento/tumefação no local da vacinação 2,5 cm – 7,0 cm (após dose em crianças entre 1 e 2 anos e crianças mais velhas [2 a 5 anos de idade]). Reação comum: diarreia, vômitos, erupção cutânea, febre acima de 39°C, eritema ou endurecimento / tumefação no local da vacinação 2,5 cm – 7,0 cm (após série em lactentes), dor / sensibilidade no local da vacinação interferindo com o movimento. Adultos com 50 Anos de Idade ou Mais: Reação muito comum: diminuição do apetite, cefaleias, diarreia, erupção cutânea, dor generalizada nas articulações recente/agravada, dor muscular generalizada recente/agravada, calafrios, fadiga, eritema no local da vacinação, endurecimento/inchaço no local da vacinação, dor/sensibilidade no local da vacinação, limitação do movimento do braço. Reação comum: vômitos, febre. **Interações Medicamentosas:** Prevenar 13[®] pode ser administrado com qualquer um dos seguintes antígenos de vacina, seja de modo monovalente ou em vacinas combinadas: difteria, tétano, *pertussis* acelular ou de célula inteira, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite inativada, hepatite B, meningococo do sorogrupo C, sarampo, caxumba, rubéola e varicela. Estudos clínicos demonstraram que as respostas imunológicas e os perfis de segurança das vacinas administradas não foram afetados. Em estudos clínicos, quando Prevenar 13[®] foi administrado concomitantemente, porém em um local ou por via diferente, com vacina de hepatite A ou de rotavírus, não foi observada alteração nos perfis de segurança para estes lactentes. Prevenar 13[®] pode ser administrado com a vacina inativada trivalente contra influenza (VIT). A resposta imune para Prevenar 13[®] quando administrado concomitantemente com a VIT foi menor comparada à sua administração isolada. O significado clínico disto é desconhecido. Não foram realizados estudos para avaliar a resposta imune de Prevenar 13[®] quando administrado concomitantemente a outras vacinas além da VIT. **Posologia:** a dose é 0,5 mL, administrada por via IM, com cuidado para evitar a aplicação em nervos e vasos sanguíneos ou suas proximidades. Para lactentes até 6 meses de idade, a série de imunização recomendada consiste em três doses de 0,5 mL cada, com aproximadamente 2 meses de intervalo, seguidas por uma quarta dose de 0,5 mL aos 12-15 meses de idade, no mínimo 2 meses após a terceira dose. A idade usual para a primeira dose corresponde a 2 meses de idade, mas esta pode ser administrada mais cedo com 6 semanas de idade. A imunização para lactentes acima de 6 meses e crianças não vacinadas previamente: lactentes entre 7 e 11 meses devem receber 2 doses com intervalo mínimo de 4 semanas e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses no mínimo 2 meses após a dose anterior; crianças entre 12 e 23 meses devem receber duas doses com intervalo de 2 meses; e crianças de 24 meses a 6 anos incompletos devem receber uma dose. Para adultos com 50 anos de idade ou mais a recomendação é uma dose única de 0,5 mL. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS – 1.2110.0277.** Para informações completas, consulte a bula do produto (PRV13_25). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Rua Alexandre Dumas, 1.860, São Paulo – SP – CEP 04717-904 Tel.: 0800-7701575 - www.pfizer.com.br.

CONTRAINDICAÇÃO: PREVENAR 13[®] ESTÁ CONTRAINDICADO PARA PACIENTES HIPERSENSÍVEIS A QUALQUER DOS COMPONENTES DA VACINA, INCLUINDO O TOXOIDE DIFTÉRICO. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: LACTENTES E CRIANÇAS COM 6 SEMANAS A 5 ANOS DE IDADE: PREVENAR 13[®] PODE SER ADMINISTRADO COM QUALQUER UMA DAS SEGUINTE VACINAS: VACINAS CONTRA DIFTERIA, TÉTANO E PERTUSSIS (DTP) OU DIFTERIA, TÉTANO E PERTUSSIS ACELULAR (DTPA); HAE-MOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB); VACINA CONTRA POLIOMIELITE INATIVADA; HEPATITE B; VACINA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA); SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA (MMR) E VARICELA. ADULTOS COM 50 ANOS DE IDADE OU MAIS: PREVENAR 13[®] PODE SER ADMINISTRADO COM A VACINA INATIVADA TRIVALENTE CONTRA INFLUENZA (VIT).



Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 São Paulo - SP
CEP 04717-904 - CNPJ 46.070.868/0019-98
© Copyright Pfizer Ltda. 2014
Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda
Rua Alexandre Dumas, 1860
3º andar Chácara Santo Antonio
São Paulo – SP
CEP 04717-904



Grupo Pfizer

MAIO

12 A 16

33rd MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES – ESPID 2015

Leipzig – Alemanha
 Informações: www.espid2015.kenes.com

15 A 19

XVII CONGRESSO API (ASOCIACIÓN PANAMERICANA DE INFECTOLOGÍA)

Quito – Equador
 Informações: www.apiecuador2015.org

JUNHO

17 A 20

13º CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA

Salvador – BA
 Informações: Ekipe de Eventos – (41) 3022-1247

24 A 27

XVI CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA (SLIPE)

San Jose – Porto Rico
 Informações: www.slipecongresospp2015.org

JULHO

2 A 4

13º SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VACINAS

São Paulo – SP
 Informações: Ekipe de Eventos (41) 3022-1247

10

IV ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADOLESCENTE

Belo Horizonte
 Informações: *em breve.*

11

IV ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADULTO E DO IDOSO

Belo Horizonte
 Informações: *em breve.*

AGOSTO

1

JORNADA GAÚCHA DE IMUNIZAÇÕES

Porto Alegre
 Informações: secretaria@sbim.org.br

26 A 29

XIX CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA – INFECTO2015

Gramado – RS
 Informações: www.infecto2015.com.br

SETEMBRO

30/09 A 03/10

XVII JORNADA DE IMUNIZAÇÕES SBIm

Curitiba – PR
 Informações: www.sbim.org.br

OUTUBRO

7 A 11

IDWEEK 2015

San Diego – Estados Unidos
 Informações: www.idweek.org

NOVEMBRO

12 E 13

III JORNADA CATARINENSE DE IMUNIZAÇÕES

Florianópolis
 Informações: *em breve.*

XVII JORNADA de
IMUNIZAÇÕES SBIm 2015
 #CURITIBA 30-Set a 3-Out

www.jornadasbim.com.br

**Nova era na imunização:
 desafios e oportunidades**

CURITIBA | Centro de Eventos do Sistema FIEP
 30-Setembro a 3-Outubro, 2015

SBIm
 SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES



ACREDITAR É LEGAL!

O Certificado de Acreditação é o reconhecimento da excelência dos profissionais, das instalações da clínica, de sua organização administrativa e funcional e da obediência à legislação pertinente em vigência no Brasil.

Informe-se sobre o Programa de Acreditação de Serviços Privados de Imunização Humana (SPIH), da SBIm, e venha fazer parte de um grupo seletivo de clínicas de vacinação.

Acesse e conheça o edital:

www.sbim.org.br/acreditacao-de-clinicas

Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

Rua Luís Coelho 308 / 5º andar, Cj 54
São Paulo – SP – 01309-902
Tel: 11 3255-5674 – Fax: 11 3255-9659
secretaria@sbim.org.br
www.sbim.org.br

