

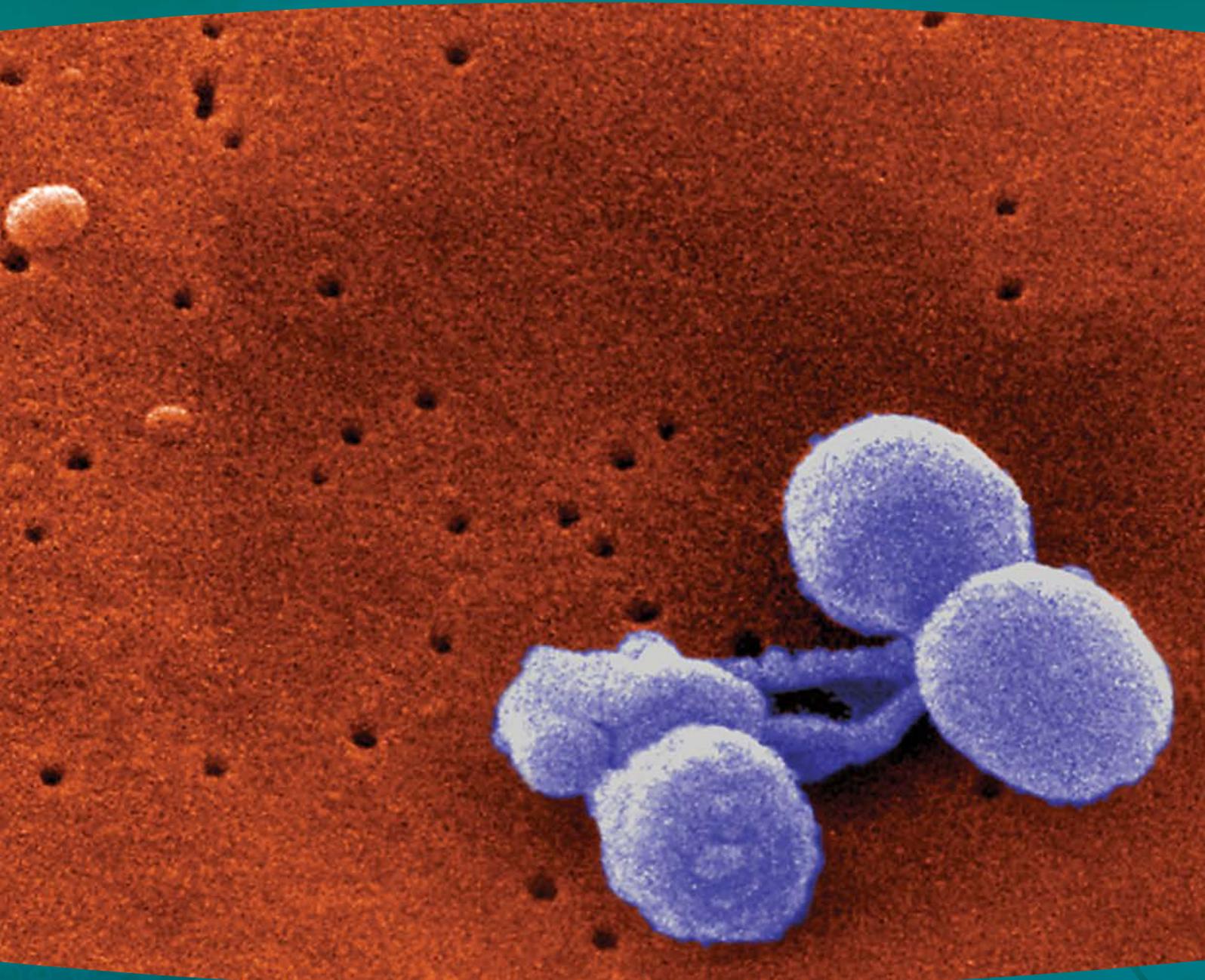
**SBM**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

REVISTA

# imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 9 número 1 MAIO/2016



## Presente e futuro

Nesta edição:

ENTREVISTA – DOENÇA PNEUMOCÓCICA:

ÔNUS E PREVENÇÃO | INFLUENZA

DENGUE | CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO

ARTIGOS ORIGINAIS | ARTIGOS COMENTADOS

## 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](mailto: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.

As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de exclusiva responsabilidade dos mesmos e não necessariamente representam um posicionamento da SBIm.

Capa: CDC/Dr. Richard Facklam. Arte sobre foto de Janice Carr. *Scanning Electron Micrograph of Streptococcus pneumoniae.*

## SUMÁRIO

<b>EDITORIAL</b>	3
<b>PALAVRA DA PRESIDENTE</b>	5
<b>ENTREVISTA</b> Doença pneumocócica: Ônus e prevenção	6
<b>ARTIGO ORIGINAL</b> Vacina influenza: Notícias boas, notícia ruim	10
Vacinação materna contra <i>pertussis</i> e influenza: Qual o conhecimento das mães sobre este tema?	13
Hepatites virais: Justificativa para a vacinação em adultos	20
<b>ARTIGO COMENTADO</b> Reducing pain at the time of vaccination: WHO position paper	25
<b>HIGHLIGHTS</b> Os desafios no controle da dengue	28
<b>DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA</b> Imunizações do trabalhador: Importância e desafios	32
<b>CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO</b> Intercambialidade de vacinas das redes pública e privada	36
Calendário de Vacinação SBIm Criança	40
<b>FALE COM O ESPECIALISTA</b>	44
<b>LEITURA RECOMENDADA</b> Response to immunization in children born to renal transplant recipients using immunosuppressive drugs during gestation	46
Travel-related health in moderately and severely immunocompromised patients: A case-control study	47
<b>AGENDA</b>	48

## EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM

VOLUME 9 • NÚMERO 1 • MAIO/2016

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

### CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

**EDITORES:** Guido Levi, Isabella Ballalai e Renato Kfoury

**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)

Tânia 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](http://WWW.SBIM.ORG.BR)

### MAGIC RM COMUNICAÇÃO ESTRATÉGICA

Rua da Glória, 366/801

20241-180 – Glória – Rio de Janeiro/RJ

Tel: (21) 3852-5112

[www.magic-rm.com](http://www.magic-rm.com)

contato@magic-rm.com

### EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

**DIRETORA DE ARTE:** Silvia Fittipaldi

**DIAGRAMAÇÃO:** Raphael Harrys

**REVISORA:** Sonia Cardoso

Cód. da publicação: 16112.05.16

Tiragem: 2.000 exemplares.

## DIRETORIA (2015-2016)

<b>PRESIDENTE:</b>	Isabella Ballalai (RJ)
<b>VICE-PRESIDENTE:</b>	Renato Kfourri (SP)
<b>1º SECRETÁRIO:</b>	Guido Levi (SP)
<b>2º SECRETÁRIO:</b>	Juarez Cunha (RS)
<b>1ª TESOUREIRA:</b>	Mirian Moura (SP)
<b>2ª TESOUREIRA:</b>	Naomy Wagner (SP)

## COMISSÃO DE ENSINO/ESPECIALIZAÇÃO

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

## COMISSÃO DE ÉTICA

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

## COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS E CONSENSOS

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

## COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

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

## COMISSÃO FISCAL

<b>PRESIDENTE:</b>	Maria Aparecida da Costa Neves (SP)
<b>MEMBROS:</b>	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

A doença pneumocócica (DP) é responsável por 15% das mortes de crianças em todo o mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). É também a maior causa de mortalidade infantil por doença prevenível por vacinas e uma das principais causas de internação e morte entre adultos com mais de 50 anos. O impacto da DP e a prevenção da infecção são temas da entrevista com o presidente da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas, o pediatra israelense Ron Dagan.

Outra infecção que afeta milhões de pessoas é a gripe. Sobre este assunto, leia em “Artigo original” a análise de estudos, como os que mensuraram o impacto positivo da vacinação na prevenção da pneumonia associada à doença; a resposta imunológica em pacientes que usam estatinas; e a efetividade da vacina produzida pelo método de fragmentação e a subunitária.

Trazemos, ainda, um artigo que avalia o conhecimento de puérperas sobre a coqueluche e a proteção indireta dos recém-nascidos a partir da vacinação das gestantes. Os autores pesquisaram, também, a cobertura vacinal contra a influenza. Fechando a série, conheça as justificativas para a vacinação de adultos contra as hepatites virais.

Em “Artigo comentado”, leia a análise sobre a redução da dor no momento da vacinação – posição da OMS. Já a seção “Do ponto de vista do especialista” traz um artigo sobre a importância e os desafios na vacinação do trabalhador. Em “Calendários de vacinação”, você vai se informar sobre a intercambialidade de vacinas disponíveis nas clínicas e nas unidades de saúde.

E mais: inserimos a seção “Highlights” para destacar o estado da arte sobre a dengue. “Leitura recomendada” traz artigos sobre a interferência de drogas imunossupressoras na resposta imune às vacinas e sobre o risco de problemas de saúde em indivíduos imunocomprometidos, em comparação com indivíduos da população em geral que viajam para países tropicais. E em “Fale com o especialista” estão as respostas às dúvidas de nossos leitores e associados.

Faça boa leitura!

Os editores

## DIRETORIAS DAS REGIONAIS

### DISTRITO FEDERAL

**PRESIDENTE:** Ana Rosa dos Santos  
**VICE-PRESIDENTE:** Monica de Araújo Alvares da Silva  
**1ª SECRETÁRIA:** Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci  
**2ª SECRETÁRIA:** Déborah Maria Alves Gertrudes Tavares  
**1ª TESOUREIRA:** Flávia de Assis Silva  
**2ª TESOUREIRA:** Claudía Valente

### 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 Araújo  
**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:** Tânia 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:** Silvia Bardella Marano  
**VICE-PRESIDENTE:** Eitan Berezin  
**1ª SECRETÁRIA:** Luiza Helena Falleiros Arlant  
**2ª SECRETÁRIA:** Silvia Viesti  
**1ª TESOUREIRA:** Evelim Plácido  
**2ª TESOUREIRA:** Mildred Traldi

## 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  
**SANTA CATARINA** – Sonia Faria

REVISTA

# imunizações

## PALAVRA DA PRESIDENTE

Nos dicionários, dentre os sinônimos de desafio está “provocação”. Informalmente, a palavra assume também o sentido de “batalha por algo ou alguém”, e é assim que a SBIIm está orientando muitas de suas ações.

Por batalha, entenda-se a defesa de algo que nos é extremamente caro: as imunizações como instrumento de promoção da saúde e da qualidade de vida. Nossas armas, nessa luta pelo bem comum, são as conquistas possibilitadas pelos imunobiológicos ao longo de séculos, devidamente amparadas e impulsionadas pela ciência e registradas pela História. Nosso campo de ação não poderia ser outro senão a comunicação.

Acreditamos que a informação qualificada e a educação são nossas maiores aliadas. Dessa forma, dando sequência à campanha lançada no ano passado, realizamos em março de 2016 o I Encontro SBIIm com Blogueiros. O evento, realizado em São Paulo, reuniu 19 deles – os quais contabilizam milhares de seguidores no mundo digital.

Também em continuidade ao esforço empreendido em 2015, no convencimento da população acerca da segurança e eficácia da vacina HPV, lançaremos, em breve, a segunda etapa da campanha “Onda contra câncer” ([ondacontracancer.com.br](http://ondacontracancer.com.br)), destacando a importância da prevenção para as mulheres e os homens.

Com ações como essas esperamos instrumentalizar os formadores de opinião e a população em geral para que sejam multiplicadores de informações corretas sobre os benefícios dos imunobiológicos, suas indicações, e posicionar a SBIIm como referência na luta contra a desinformação.

Como as “provocações” não param, escolhemos para a XVIII Jornada Nacional o tema “Imunização e saúde global: Uma nova era de desafios e enfrentamentos”. De 28 de setembro a 1º de outubro promoveremos, em Belo Horizonte, o maior evento do país dedicado à atualização em nosso campo de conhecimento.

O recrudescimento de doenças já controladas; o surgimento de novas ameaças à saúde pública; a produção de vacinas em escala que elimine o risco de desabastecimento; e a capacidade de desenvolver, em tempo cada vez mais curto, novos e mais eficientes imunizantes são alguns dos temas que trataremos durante a Jornada.

A SBIIm conta com você em todos os esforços!

Um abraço,

**Isabella Ballalai**  
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)

# Doença pneumocócica: Ônus e prevenção



Ron Dagan

Presidente do Conselho de Administração do Simpósio Internacional sobre Pneumococo e Doenças Pneumocócicas (ISPPD) e presidente eleito da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas para o ano de 2016.

Autor de mais de 450 artigos originais e detentor de reconhecimento internacional, Ron Dagan, pediatra israelense, concentra suas pesquisas em áreas como o estudo do impacto das vacinas pneumocócicas, a epidemiologia das doenças evitáveis pela vacinação, a patologia da otite média e previsão de sua resposta clínica e bacteriológica a vários antibióticos, bem como a epidemiologia e prevenção de infecções entéricas e invasivas em crianças pequenas.

Ex-presidente da Sociedade Europeia de Doenças Infecciosas Pediátricas (Espid) e da Sociedade Mundial de Infectologia Pediátrica (WSPID), Dagan atualmente é presidente do Conselho de Administração do Simpósio Internacional sobre Pneumococo e Doenças Pneumocócicas (ISPPD) e presidente da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas, eleito para o ano de 2016.

Nesta entrevista, ele nos fala sobre o impacto da doença pneumocócica em crianças e a prevenção nesse grupo e em idosos, e sobre a imunidade de rebanho e a efetividade dos programas públicos de vacinação, entre outros temas.

**Revista Imunizações – Para o especialista em doenças infecciosas pediátricas, a principal área de especialização e pesquisa é a das doenças pneumocócicas. Quando e por que escolheu este campo?**

**Ron Dagan** – Como pediatra, sempre me impressionei com a extensão e o impacto resultantes das infecções causadas por pneumococo – das doenças invasivas, incluindo meningite, sepsis ou doenças invasivas focais (artrite, celulite, peritonite, entre outras), até as infecções da mucosa (mais comumente a otite e a pneumonia) —, assim como o desenvolvimento da resistência a antibióticos. Para mim, ficou muito claro que preciso estar envolvido na prevenção dessas doenças, já que existem vacinas pneumocócicas.

**O impacto da doença pneumocócica em crianças é bem mais importante em países de baixa renda. Embora muitos deles já tenham incluído a vacina conjugada em seus programas públicos de imunização, como acredita ser possível promover um acesso ainda maior dos mais necessitados a esse tipo de prevenção?**

Nos países em que existe um Plano Nacional de Imunização cabe às autoridades atingir o maior número de crianças possível. Mas isso não irá ocorrer se não houver um plano de educação dirigido à população e às equipes médicas e paramédicas. Aliadas a uma infraestrutura bem organizada, estas medidas permitirão alcançar a meta que todos nós desejamos: mais de 90% de imunização completa contra as doenças pneumocócicas.

**Após a utilização de vacinas conjugadas e o reconhecimento do fenômeno da substituição de sorotipos, a vigilância epidemiológica é crucial para a avaliação dos programas e do impacto após a introdução de sorotipos. Como avalia os sistemas hoje existentes?**

Somente alguns países criaram uma infraestrutura de vigilância sistemática eficaz, capaz de efetivamente acompanhar o impacto após a introdução da vacina pneumocócica conjugada (VPC) e a incidência da doença.

Pelo que sei, existem no Brasil vários programas de acompanhamento, mas não há realmente um programa de âmbito nacional que avalie os vários resultados de forma organizada e sistemática.

Em Israel, o Ministério da Saúde não investe muito nesses projetos. Mas o grupo que lidero tem sido bem-sucedido na obtenção de recursos e estamos monitorando prospectivamente muitos aspectos da epidemiologia pós-VPC – inclusive doenças pneumocócicas invasivas em todas as faixas etárias; pneumonia infantil; resistência a antibióticos; otite média; disseminação em várias populações etc.

**Ao erradicar o estado de portador da bactéria em nasofaringe, a proteção indireta induzida pela**

**vacinação de crianças trouxe enormes benefícios para o controle da doença entre não vacinados. Que papel a imunidade de rebanho desempenha na prevenção da doença em idosos?**

Mais de 90% de todos os casos de doença pneumocócica ocorrem em indivíduos com idade acima de 5 anos, sendo o maior número verificado entre idosos. A redução da transmissão dos sorotipos da vacina por crianças maiores de 5 anos vacinadas está, de fato, associada à redução da transmissão aos idosos dos pneumococos da vacina, resultando, assim, em um decréscimo da doença nesta parcela da população. Por outro lado, muitos idosos possuem determinado grau de comprometimento do sistema imunológico, decorrente, sobretudo, da imunossenescência, o que facilita alguma substituição por sorotipos não contidos na vacina. Ainda assim, na maioria dos países, verifica-se uma redução geral da doença entre os idosos quando há ampla vacinação de crianças pequenas.

**As vacinas conjugadas multivalentes (7, 10 e 13-valente) vêm ampliando o espectro de proteção. Há uma vacina candidata em desenvolvimento que contempla 15 sorotipos. Qual o limite possível de incorporação de mais polissacarídeos capsulares?**

Embora exista maior complexidade devido ao crescente número de sorotipos, ainda não sabemos qual será o limite – os fabricantes estão investigando essa questão.

**Após anos de uso da vacinação conjugada na infância, o que mudou no panorama das otites médias?**

Sobre a evolução das otites médias, eu escrevi, em conjunto com outros especialistas, uma ampla revisão denominada “Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines may reduce progression to complex otitis media” [A prevenção de episódios precoces de otite média por meio de vacinas pneumocócicas pode reduzir a progressão da otite média complicada] e que será publicada em breve no *Lancet Infectious Diseases*. Em suma, acreditamos agora que a infecção precoce causada pelos pneumococos

mais invasivos, muitos dos quais incluídos nas VPCs, irá prevenir muitas infecções secundárias que levam à otite média complicada (por exemplo: otite recorrente, não responsiva, de perfuração espontânea e otite média crônica com efusão), que envolve ampla gama de infecções mistas, sobretudo com o *H. influenzae* não tipável, frequentemente com formação de biofilme. A vacinação em massa pode prevenir esse ônus. Sendo assim, o resultado do amplo uso da vacina combinada é muito mais significativo do que anteriormente se esperava, levando inclusive à redução da otite média por *H. influenzae*.

**O estudo holandês denominado CAPiTA demonstrou que a eficácia da vacina conjugada 13-valente estava em torno de 45% na prevenção do primeiro episódio de pneumonia adquirida na comunidade, causada em idosos por sorotipos contidos na vacina. Como avalia este resultado?**

A VPC13 é, de fato, eficaz contra a pneumonia causada por sorotipos contidos na vacina, bem como contra doenças pneumocócicas infecciosas em idosos. No entanto, deve-se perguntar também até que ponto a doença pode ser prevenida de modo geral entre os idosos com o uso da VPC13 em presença da vacinação de crianças. Isso não está bem estabelecido, mas já se sabe que nas populações em que a imunização plena não é atingida com uma vacina imunogênica capaz de reduzir de modo significativo o transporte dos sorotipos contidos na vacina, o uso da VPC13 em idosos é mais útil do que nos países com ampla vacinação de crianças.

**Ainda estamos longe de uma vacina universal contra diferentes sorotipos de pneumococos?**

Quando falamos de uma “vacina universal”, geralmente nos referimos a uma vacina que cubra todas as cepas de pneumococos. Embora já existam alguns estudos realizados em humanos (sobretudo experimentais e na fase I), ainda estamos muito longe de conquistar esse avanço, devido aos vários problemas técnicos e conceituais, e pelo fato de que vários estudos iniciais não produziram resultados promissores.

É provável que na próxima década ainda não tenhamos estas vacinas...

**O perfil de resistência a antimicrobianos vem se alternado em países que utilizam as vacinas conjugadas em seus programas de imunização?**

Muitos dos pneumococos resistentes a antibióticos pertencem ao grupo dos sorotipos contidos na vacina. Então, a redução da circulação destas cepas levará a uma queda na prevalência de doenças que não respondem ao uso desses medicamentos. Por outro lado, diminuirá, também, a transmissão de cepas resistentes, como consequência da redução do uso de antibióticos.

No entanto, já que continuamos a abusar do uso de antibióticos para condições clínicas que não demandam esse tipo de prescrição, existe uma resistência crescente entre os sorotipos não contidos na vacina. Então, pode-se afirmar que conseguimos reduzir a resistência a antibióticos, mas, para que possamos manter essa conquista, precisamos continuar a reduzir o uso desnecessário do medicamento.

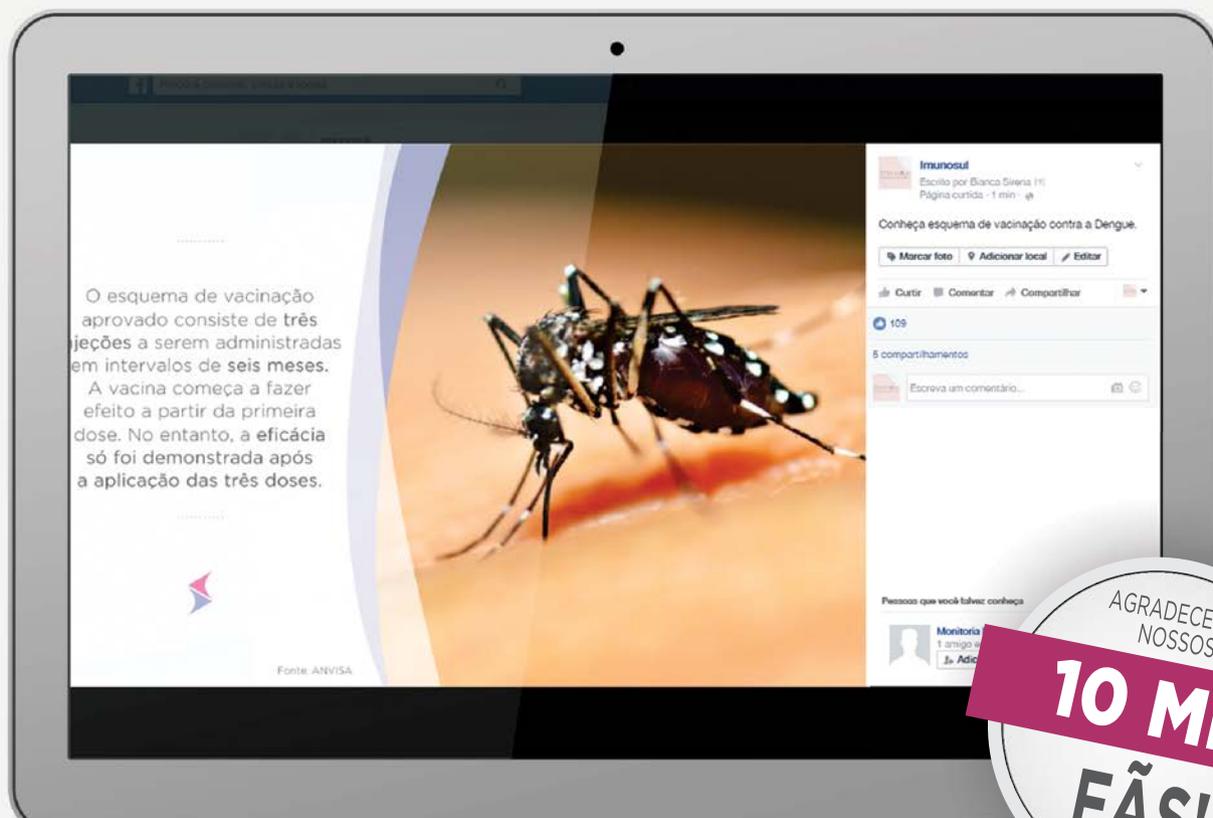
**Em 2010, o Brasil disponibilizou a vacina pneumocócica 10-valente por meio do Programa Nacional de Imunizações. Como avalia nossos resultados cinco anos depois?**

Os resultados relatados pelo Brasil são positivos e muito encorajadores, evidenciando a redução de doença pneumocócica invasiva, pneumonia, otite e outras afecções. No entanto, nem todos os resultados foram avaliados. De qualquer forma, o Brasil deve ser parabenizado pela introdução precoce da vacina pneumocócica conjugada e por alcançar altas taxas de vacinação.

**Sabemos que costuma vir com frequência ao Brasil e que está bem familiarizado com nosso sistema público de vacinação. Como o avalia?**

Na América Latina, o Brasil é líder no campo da vacinação e serve de modelo em relação à prioridade atribuída à vacinação e à criação de uma infraestrutura para permitir que isso aconteça. 

Na nossa **fanpage** você vai encontrar notícias sobre imunizações, pesquisas, surtos e práticas de vacinação. **Acompanhe a gente no Facebook!**



**Nós vamos curtir compartilhar com você e com os nossos 10 mil fãs as nossas novidades!**

 /imunosul

  
www.imunosul.com.br

 RS  
Porto Alegre  
Rua Silva Jardim, 408

 SP  
Campinas -Av. Sen.  
Antonio Lacerda Franco, 735

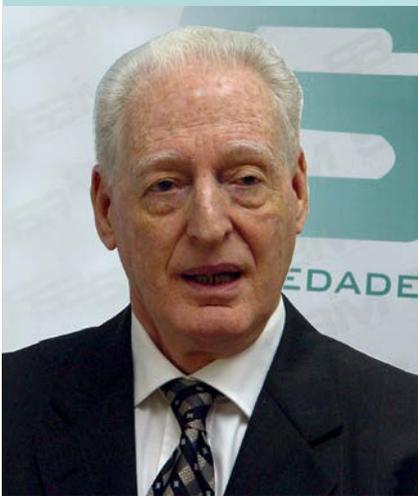
  
/imunosul

  
0800 606 4004  
51 3061 4004

Imunosul

# Vacina influenza: Notícias boas, notícia ruim

---



Guido Levi

Doutor em Medicina pela Unicamp.  
Membro do Comitê Técnico Assessor do  
Programa Nacional de Imunizações do  
Ministério da Saúde.  
Diretor da SBIIm Nacional.

A gripe afeta anualmente milhões de pessoas no mundo todo, com gravidade variável com o passar dos anos, dependendo da virulência do vírus epidêmico e da coincidência antigênica entre este e o vírus do mesmo tipo contido na vacina influenza preparada para aquela temporada.

No entanto, até recentemente a vacinação contra a gripe era indicada apenas para indivíduos idosos e pacientes imunocomprometidos. Nos últimos anos, verificou-se que crianças de baixa idade – em particular as menores de 2 anos – também constituíam grupo de risco aumentado para complicações da doença, além de serem importante fonte de transmissão do vírus influenza, por eliminarem maior quantidade de vírus quando infectadas, inclusive por um período mais longo de tempo.

Por outro lado, estudos de eficácia desse imunobiológico na prevenção da doença e de suas complicações, em especial em idosos, têm trazido resultados muitas vezes discordantes, deixando clara a importância de novas investigações que permitam definir o real valor preventivo da vacina, os fatores que podem incrementar ou reduzir a resposta imunológica, e a segurança em grupos-alvo especiais, como gestantes, imunocomprometidos e institucionalizados em casas de repouso.

Assim sendo, são muito bem-vindas as novas informações que ajudem a definir o papel atual da vacinação antigripal, os benefícios que dela podem advir, o porquê de anos com resultados insatisfatórios e os caminhos para a obtenção de agentes imunizantes com maior efeito protetor.

Começemos pelas notícias que podem ser consideradas positivas. Estudo de Grijalva e cols.<sup>(1)</sup> verificou que, além da prevenção da influenza em si, a vacinação contra a gripe trouxe, em análise de três anos de du-

ração, também utilidade na prevenção da pneumonia associada à doença, com eficácia protetora estimada em 57%. Infelizmente, essa pesquisa também demonstrou que, da população americana estudada, somente 29% haviam sido vacinados, enfatizando a necessidade de trabalho árduo para melhorar este índice. Ressaltemos que entre nós, no público-alvo estabelecido pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), esse percentual é bem mais elevado.

Arriola e cols.<sup>(2)</sup> encontraram, na análise dos dados da temporada gripal 2012-2013 nos Estados Unidos, redução no período de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) entre os adultos vacinados de 50 a 64 anos de idade hospitalizados por quadros clínicos de gripe de maior gravidade. Esta aparentemente boa notícia deve, contudo, ser vista com reservas, já que o mesmo efeito benéfico não foi conferido em grupos etários mais altos, quando a redução no tempo de internação em UTI restringiu-se a apenas 12 horas, em média, e não foram comprovados outros parâmetros de benefício da vacinação, o que talvez se explique pela menor eficácia da imunização naquela ocasião, com diferenças entre a cepa H3N2 circulante e aquela presente na vacina.

Dois estudos com doses quatro vezes maior no conteúdo antigênico da vacina influenza aplicada a idosos residentes em casas de repouso, nos EUA, demonstrou redução de 1,2% no número de internações (19,7% x 20,9% no grupo controle). Mesmo se tratando de percentual bastante baixo, os autores ressaltam que, havendo no país 1,5 milhão de residentes em casas de repouso, isso já significaria milhares a menos sendo hospitalizados.

Entre as boas notícias, uma última a destacar refere-se à ampla análise de segurança da vacina influenza na gestação, com foco no primeiro trimestre de gravidez. Mc Millan e cols.,<sup>(3)</sup> revisando a literatura nesse sentido, não encontraram evidências de associação da vacinação antigripal nesse período como o risco de morte fetal, aborto espontâneo e

malformações congênitas. Sendo as gestantes o principal alvo da vacinação contra influenza, inclusive em nosso meio, tais informações são bastante tranquilizadoras e sua divulgação deve ajudar a melhorar os índices vacinais nesse grupo, dissipando os temores de possíveis eventos adversos da imunização.

Quanto às notícias adversas, elas se reduzem basicamente a uma, de grande importância devido à amplitude do número de indivíduos com possível impacto dos resultados encontrados. Trata-se de dois estudos publicados no *Journal of Infectious Diseases*. O primeiro, sob a liderança do Cincinnati Childrens Hospital Medical Center,<sup>(4)</sup> analisou dados de cerca de sete mil pessoas com mais de 65 anos de idade de quatro países. Os que usavam estatinas, particularmente as sintéticas, apresentavam resposta imunológica à vacinação bastante reduzida em comparação ao grupo controle. Em outro estudo, da Universidade Emory,<sup>(5)</sup> incluindo 140 mil pessoas e nove temporadas de gripe, ficou demonstrada menor eficácia protetora nos usuários de estatinas. Embora não sejam sugeridas modificações imediatas nas indicações da vacina influenza com base nesses resultados, evidentemente que são aguardadas com ansiedade novas informações nessa área.

Outras notícias de destaque são a verificação de maior efetividade da vacina produzida pelo método de fragmentação (*split-virion*) sobre a subunitária.<sup>(6)</sup> Evidentemente, mais estudos são necessários para comprovar se a diferença de efetividade de 33,5% em favor da vacina fragmentada se confirma, inclusive para a vacina quadrivalente, pois o estudo em questão referiu-se apenas ao produto trivalente.

Por fim, vale destacar que o Comitê Assessor de Práticas de Imunizações (Acip) dos EUA manteve sua recomendação de vacinação anual para todos os indivíduos com 6 meses de idade ou mais, retirando, contudo, sua indicação preferencial da vacina viva atenuada para uso nasal em crianças saudáveis de 2 a 8 anos, até que a cepa H1N1 dessa vacina seja substi-

tuída por outra antigenicamente similar, porém, com hemaglutinina mais estável ao calor. Ressalte-se que essa vacina ainda não foi licenciada no Brasil. 

## REFERÊNCIAS

1. Grijalva CG, Zhu Y, Williams DJ, Self WH, Ampofo K, Pavia AT. Association between hospitalization with community-acquired laboratory-confirmed Influenza pneumonia and prior receipt of Influenza vaccination. *JAMA*.2015; 314: 1488-97.
2. Arriola CS, Anderson EJ, Baumbach J et al. Does Influenza Vaccination Modify Influenza Severity? Data on Older Adults Hospitalized With Influenza During the 2012–2013 Season in the United States. *J Infect Dis* 2015;212:1200-8.
3. McMillan M, Porrit K, Kralik D et al. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine* 2015; 33:2108-17.
4. Black S, Nicolay U, Del Giudice G, Rappuoli R. Influence of Statins on Influenza Vaccine Response in Elderly Individuals. *J Infect Dis* 2015; 212: 1203-8.
5. Omer SB, Phadke VK, Bednarczyk RA, et al. Impact of Statins on Influenza Vaccine Effectiveness Against Medically Attended Acute Respiratory Illness. *J Infect Dis* 2015. Advance Access Publication October 28.
6. Talbot HK, Nian H, Zhu Y, Chen Q, et al. Clinical Effectiveness of Split-Virion Versus Subunit Trivalent Influenza Vaccines in Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1170-5.



**DE 28 DE SETEMBRO A 01 DE OUTUBRO**  
**HOTEL OURO MINAS – BELO HORIZONTE**  
R. CURITIBA, 1264 - CENTRO, BELO HORIZONTE (MG)

XVIII JORNADA NACIONAL DE  
**IMUNIZAÇÕES**  
**SBIm 2016**  
#BH 28-Set a 01-Out

**VENHA SE ATUALIZAR COM AS PRINCIPAIS REFERÊNCIAS EM IMUNIZAÇÃO  
REUNIDAS NO MAIOR EVENTO BRASILEIRO SOBRE O TEMA**  
[www.jornadasbim.com.br](http://www.jornadasbim.com.br)

  
SOCIÉDADÉ BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

# Vacinação materna contra *pertussis* e influenza: Qual o conhecimento das mães sobre este tema?



Renato Kfoury

Pediatra neonatologista do Hospital e Maternidade Santa Joana (HMSJ).  
Vice-presidente da SBlm.  
renatokfoury@uol.com.br



Rosana Richtmann

Infectologista do Hospital e Maternidade Santa Joana, presidente da CCIH do HMSJ  
richtmann@uol.com.br

## RESUMO

**Introdução e objetivos:** A coqueluche continua sendo causa importante de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Diversas estratégias têm sido discutidas a fim de prevenir a doença no lactente jovem, especialmente em menores de 6 meses de idade, quando os coeficientes de letalidade são maiores. O objetivo principal deste estudo é descrever, na era pré-vacinal de gestantes para coqueluche, o conhecimento de puérperas atendidas em um hospital privado sobre a doença e a proteção indireta de seu filho recém-nascido através de sua imunização. Como objetivo secundário, pretendemos avaliar a cobertura vacinal contra a influenza.

**Método:** Foi realizado um estudo prospectivo, descritivo, unicêntrico, tendo por instrumento uma ficha para inquérito epidemiológico aplicada em 300 pacientes hospitalizadas durante o puerpério imediato, no Hospital e Maternidade Santa Joana (HMSJ), uma maternidade privada na cidade de São Paulo. O HMSJ apresenta média de 1.200 partos/mês, 91% destes por cesariana, e foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, condição socioeconômica, antecedentes vacinais, conhecimento sobre coqueluche e sua prevenção através da vacinação, e conhecimento sobre a proteção indireta do RN, além de avaliar a cobertura vacinal contra a influenza.

**Resultados:** Grande parte das puérperas entrevistadas, 255 (85%), referiu ter conhecimento sobre a coqueluche, porém 246 (82%) desconhecem qual a faixa etária mais suscetível à doença. Quase metade, 137 (45,6%)

delas, sabe sobre a existência de vacina específica da coqueluche, porém somente 16 (5,3%) sabiam que a vacina pode ser aplicada em adolescentes e adultos. Entre as entrevistadas, 269 (93,4%) concordariam em receber a vacina com o intuito de proteger de forma indireta seu recém-nascido e 272 (90,6%) delas aceitariam receber a vacina no puerpério, ainda na maternidade, se disponível. Em relação à vacinação contra influenza, 241 (80,3%) das puérperas referem ter sido vacinadas na temporada 2011, taxa essa menor quando comparada à de 2010 (287/300 = 95,6%), com significância estatística ( $p < 0,0001$  IC 92,7%-97,6%), dado este obtido na mesma instituição em inquérito prévio.

**Conclusões:** É grande o desconhecimento de puérperas sobre a idade em que a coqueluche se manifesta e pode ser prevenida, porém existe o interesse dessa população em se vacinar com vistas à proteção sua e do recém-nascido. Estes dados demonstram a importância de uma adequada orientação sobre a vacinação de gestantes contra a coqueluche. A cobertura das gestantes contra influenza tende a cair com o passar do tempo pós-pandemia.

**Palavras-chave:** coqueluche, imunização puerperal, vacinas, estratégia “cocoon”.

## INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda de vias respiratórias, altamente contagiosa, causada pela *Bordetella pertussis*. A maior parte dos casos graves é associada à tenra idade, e adultos e adolescentes costumam ser o maior reservatório natural da bactéria. Mesmo após a larga utilização da vacina *pertussis* na infância, há mais de 50 anos, a doença ainda representa importante problema de saúde pública em diversos países.<sup>(1)</sup> Estima-se que a doença afeta de 20 milhões a 40 milhões de indivíduos em todo o mundo e provoca de 200 mil a 400 mil mortes por ano.<sup>(2)</sup> A grande mortalidade e morbidade relacionadas à coqueluche continuam sendo registradas especialmente

em lactentes jovens, em que pese a mudança do perfil epidemiológico da doença, com muitos casos sendo detectados recentemente em adolescentes e adultos jovens.<sup>(3,4,5)</sup>

Importantes alterações na epidemiologia da doença vêm ocorrendo em todo o mundo, com visível aumento no número de casos secundários a diversos fatores: duração limitada da imunidade conferida pela doença e pela vacinação, redução de reforços naturais pela baixa exposição secundária às altas coberturas vacinais, alterações das cepas de *Bordetella pertussis*, todos associados à melhoria dos métodos diagnósticos como as técnicas de biologia molecular.

Estudos revelam que mais de 70% dos lactentes adquirem coqueluche de contatos domiciliares, sobretudo de suas mães.<sup>(6,7)</sup>

Desde 2006, o Comitê Assessor de Práticas em Imunizações (Acip) dos Estados Unidos, recomenda a utilização da estratégia “cocoon” ou de “casulo”, que consiste na vacinação dos contactantes de lactentes jovens não imunizados ou parcialmente imunizados contra a coqueluche. Essa vacinação é direcionada aos indivíduos com maior probabilidade de infectar neonatos, que inclui os pais, irmãos, avós, cuidadores e profissionais da Saúde que lidam com lactentes, sendo as mães responsáveis por até um terço dessas infecções.<sup>(8,9,10)</sup> Um estudo brasileiro demonstrou que adultos, em particular aqueles com idade entre 19 e 39 anos, desempenham importante papel na transmissão domiciliar da coqueluche.<sup>(1)</sup>

Em 2011, o Acip incluiu, entre as estratégias de controle da doença, a recomendação de vacinação de gestantes, após a vigésima semana de gestação, com o intuito de transferir anticorpos para o recém-nato e reduzir a chance de transmissão pós-natal. A imunização de mulheres suscetíveis no período puerperal traria grande impacto na prevenção da doença na mãe e no neonato e o uso de vacinas coqueluche acelulares em adolescentes e adultos tem demonstrado excelente imunogenicidade e adequado perfil de segurança.<sup>(12,13)</sup>

Embora no Brasil há anos já disponhamos de vacinas para a coqueluche licenciadas para uso em adolescentes e adultos – e exista a recomendação de seu uso pela Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm), inclusive para gestantes –, sua utilização ocorria apenas em clínicas privadas. Em 2015 foi incluída a vacinação de gestantes e puérperas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).<sup>(14)</sup>

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo prospectivo, descritivo, uni-cêntrico, tendo por instrumento a ficha para inquérito epidemiológico aplicada em 300 pacientes hospitalizadas durante o puerpério imediato, no Hospital e Maternidade Santa Joana (HMSJ), uma maternidade privada na cidade de São Paulo. O HMSJ apresenta uma média de 1.200 partos/mês, 91% destes por via cesariana. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, condição socioeconômica, antecedentes vacinais, conhecimento sobre coqueluche e sua prevenção através da vacinação, e conhecimento sobre a proteção indireta do RN, além de se aquilatar a cobertura vacinal contra a influenza. O inquérito foi aplicado por um profissional da Saúde previamente treinado, em 300 puérperas, por meio da referida ficha epidemiológica após a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. O período do estudo foi de 1º de agosto de 2011 a 30 de setembro de 2011, após a aprovação do Comitê de Ética em pesquisa do HMSJ, e foram incluídas as primeiras 300 pacientes que aderiram ao estudo (amostra de conveniência).

Os dados foram tabulados em planilha Excel com posterior análise estatística e descritiva e os resultados apresentados em tabelas e comparados com dados da literatura. Para a análise estatística, utilizou-se o teste do Qui-quadrado e/ou Fisher para as variáveis quantitativas, e o teste “t de Student” para as numéricas, considerando-se o nível de significância para valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Os dados socioeconômicos e demográficos da amostra estão sumarizados na Tabela 1. Grande parte das puérperas entrevistadas, 255 (85%), refere ter conhecimento sobre a coqueluche, porém 246 (82%) desconhecem qual a faixa etária suscetível à doença. Quase metade delas, 137 (45,6%), sabe sobre a existência de vacina, porém somente 16 (5,3%) acreditam que a vacina pode ser aplicada em adolescentes e adultos. Das 300 mulheres entrevistadas, 105 (35,0%) já tinham filhos, e 74 delas (70,5%) afirmam que os mesmos foram vacinados contra a coqueluche e 21 (20%) desconhecem a situação vacinal dos seus filhos em relação à doença. Houve maior conhecimento em relação à vacina da coqueluche entre as mulheres com nível superior de escolaridade e casadas ou com união estável, em comparação com as de nível fundamental/médio e solteiras, com significância estatística. Entre as entrevistadas, 269 (93,4%) concordariam em receber a vacina contra a coqueluche no puerpério com o intuito de proteger a si próprias e a seu recém-nascido, e 272 (90,6%) delas aceitariam receber a vacina ainda na maternidade, se disponível. Em relação à vacinação contra a influenza 241 (80,3%) das puérperas referem ter sido vacinadas na temporada 2011, taxa essa menor quando comparada à de 2010 ( $287/300 = 95,6\%$ ) com significância estatística ( $p < 0,0001$  IC 92,69%-97,66%).

**Tabela 1.** Dados demográficos da população estudada

Idade	Varição 15 a 49 anos	Média 30 anos
Escolaridade	Fundamental/médio n = 109 / 36,3%	Superior n = 191 / 63,6%
Atividade	Trabalham n = 238 / 79,3%	Não trabalham n = 62 / 20,6%
Estado civil	União estável/casada n = 212 / 70,6%	Solteira n = 88 / 29,3%

## DISCUSSÃO

O aumento global no número de casos de coqueluche, com predomínio de formas graves em lactentes jovens no primeiro semestre de vida, tem motivado a implantação de diferentes estratégias para controle da doença. A Global Pertussis Initiative (GPI), desde 2011, recomenda diversas ações (Quadro 1), entre elas a abordagem preventiva por meio da vacinação de grávidas e puérperas.<sup>(15,16)</sup>

Programas de imunização perinatal contra a coqueluche têm sido desenvolvidos em diversos países e sua implantação é um grande desafio em Saúde Pública.

O sucesso dessas iniciativas depende de diversos fatores, especialmente o conhecimento das gestantes e puérperas sobre a doença, formas de transmissão e prevenção.

No Brasil, segundo dados do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (Sinam), o número de casos confirmados em 2011 foi de 2.074, com 47 óbitos, sendo 95% deles em crianças menores de 1 ano de idade. Em 2012, até junho, ocorreram 33 óbitos, todos em menores de 1 ano de idade.<sup>(17)</sup>

Estudos demonstram que na grande maioria dos casos a coqueluche é transmitida dentro do domicílio, sendo os pais a principal fonte de contaminação. Baptista e cols., em um estudo brasileiro, demonstraram

**Quadro 1.** Estratégias de vacinação e objetivos para controle de *pertussis* (Adaptado de Guiso N e cols. Vaccine 29 [2011]. 1115-1121)

Estratégia	Objetivo primário	Objetivo secundário
Reforçar e/ou melhorar a vacinação na infância	Reduzir a morbimortalidade de lactentes e crianças	Reduzir a circulação de <i>B. pertussis</i>
Reforço escolar aos 4-6 anos de idade	Reduzir a morbimortalidade em escolares e desenvolver imunidade comunitária	Reduzir a transmissão a lactentes pequenos
Vacinação universal para adolescentes	Reduzir a morbidade em adolescentes e desenvolver imunidade comunitária	Reduzir a transmissão a lactentes pequenos
Vacinação de profissionais da Saúde	Reduzir a transmissão a lactentes pequenos	Reduzir a morbidade em trabalhadores de creches
Vacinação de filhos de profissionais da Saúde	Reduzir a morbidade	Reduzir a circulação
Vacinação seletiva de mães, familiares e contatos de recém-nascidos	Reduzir a transmissão a lactentes pequenos	Reduzir a morbidade em adultos
Vacinação universal de adultos	Reduzir a morbidade em adultos e desenvolver a imunidade comunitária	Reduzir a transmissão a lactentes pequenos
Vacinação de gestantes e puérperas	Reduzir a morbidade e mortalidade em lactentes	Reduzir a morbidade materna

a importância dos adultos, em especial entre 19 a 39 anos de idade, na cadeia de transmissão da doença para as crianças.<sup>(11)</sup>

São descritos também casos na literatura de surtos hospitalares em que o profissional da Saúde foi identificado como o responsável pela introdução da bactéria na unidade. Há evidências bastante convincentes de que estes profissionais, especialmente aqueles que lidam com crianças, não apenas apresentam risco aumentado de contrair a doença, mas também de servir de fonte de contágio para outros indivíduos (adultos ou crianças), em ambulatórios, enfermarias e instituições fechadas.<sup>(18,19,20)</sup>

O profissional da Saúde responsável pela assistência perinatal deve também estar preparado para uma correta orientação sobre imunização. Kao e cols. demonstraram a importância do conhecimento de médicos obstetras sobre a doença e sua prevenção, na melhor cobertura vacinal das puérperas.<sup>(21)</sup> Hop e cols. apontaram uma reduzida cobertura vacinal entre profissionais da Saúde da Inglaterra que atuam em serviços de atendimento infantil.<sup>(22)</sup> Um estudo grego mostrou que as baixas coberturas vacinais entre trabalhadores da Saúde são comuns e não se restringem apenas à coqueluche. Por outro lado, a maioria desses mesmos indivíduos apoia a obrigatoriedade da imunização de profissionais da Saúde.<sup>(23)</sup>

A prevenção da doença por vacinação de adolescentes e adultos que têm contato com lactentes jovens é descrita como importante estratégia na redução dos casos graves da doença, estratégia conhecida como “casulo” ou “cocoon”.<sup>(24)</sup>

A utilização da vacina *pertussis* na gestação ainda é um grande desafio e encontra alguns obstáculos, em que pese a disponibilização gratuita da vacina pelo Programa Nacional de Imunizações brasileiro, desde 2015 recomendada para gestantes entre a 27<sup>a</sup> e a 36<sup>a</sup> semana de idade gestacional.<sup>(25)</sup> A negligência na recomendação pelo médico que assiste a grávida durante o pré-natal

e o receio de se aplicar vacinas durante a gestação são fatores que dificultam a obtenção de altas coberturas. Os países que implantaram a estratégia de vacinação de gestantes têm demonstrado importante redução no número de casos graves e óbitos em lactentes.<sup>(26)</sup>

O presente estudo, feito numa maternidade privada, na era pré-vacinal de gestantes para coqueluche, mostra que a puérpera desconhece a importância da doença no adulto e o potencial risco para o bebê, além da possibilidade da utilização da vacina em adultos. Ao mesmo tempo, a grande maioria concorda, se oferecida a vacina, em recebê-la ainda no hospital. Este estudo revela também que grande parte das puérperas conhece o conceito de proteção direta e indireta através da sua imunização durante a gestação.

A redução da cobertura vacinal para influenza em gestantes, observada nessa amostra, quando comparada com a do ano anterior, era esperada, face ao maior conhecimento e divulgação da vacina no período imediato pós-pandemia pelo vírus AH1N1.

## CONCLUSÕES

A coqueluche continua sendo um importante problema em Saúde Pública, apesar das altas coberturas vacinais alcançadas com a imunização da criança na última década. A perda da imunidade conferida pela vacina e a não ocorrência de reforços naturais são os principais fatores associados ao ressurgimento da doença, em especial entre adolescentes e adultos, que apresentam quadro clínico leve, porém, muitas vezes são a fonte da infecção intradomiciliar para lactentes jovens ainda não completamente imunizados. É justo nesse período que a doença apresenta maior gravidade com maiores taxas de hospitalização e óbitos. Diversas estratégias têm sido preconizadas para o controle da doença, e a proteção indireta, por meio da vacinação de gestantes e dos contactantes do recém-nascido parece

ser uma excelente medida. É grande o desconhecimento de puérperas sobre a idade em que a coqueluche se manifesta e pode ser prevenida, porém existe o interesse desta população em se vacinar com vistas à proteção sua e do recém-nascido. 

#### Agradecimentos

À Dra. Filomena Bernardes Mello, pelo auxílio na análise estatística, e à Nilza Donadon F. Chapeta, pelo competente trabalho de coleta dos dados.

#### REFERÊNCIAS

1. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S10-8.
2. WHO. Pertussis vaccine. *Weekly Epidemiological Record* 74 (1999):137-43.
3. Guris D, Srebel PM, Bardenheier B, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States; increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999;28:1230-1237.
4. Halperin AS et al. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Ped Infect Dis J* 2006;25:195-200.
5. Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis – not Just for kids. *N Engl J Med* 2005;352:1215-22.
6. Bisgard KM, Pascua FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: Who was the source? *Pediatr. Infect. Dis. J* 2004;23 November (11):985-9.
7. Wendelboe AM, Nijamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26 (April (4)):293-9.
8. Murphy TV, Slade BA, Broder KR et al. Prevention of pertussis, tetanus and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008;57 (May(RR-4)):1-51.
9. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26 (April(4)):293-9.
10. Cortese MM, Baughman A, Brown K, et al. A “new age” in pertussis prevention. New opportunities through adult vaccination. *Am J Prev Med* 2007;32:177-85.
11. Baptista PN, Magalhães VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *Inter J Infect Dis* (2010) 14, e111-e114.
12. Center for Diseases Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendation on Immunization. *MMWR*, December 1/2006/Vol55/RR-15(1-56).
13. Pichichero ME, Rennels MB, Edwards KM, et al. Combined tetanus, diphtheria, and 5-component pertussis vaccine for use in adolescents and adults. *JAMA* 2005; 293:3003-11.
14. Calendário de Imunização do Adolescente e do Adulto 2015-2016. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Disponível em: [www.sbim.org.br](http://www.sbim.org.br). Acesso em 20/12/2015.
15. Forsyth KD, Von Konig CHW, Tan T, et al. Prevention of pertussis; recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine* 2007;25:2634-42.
16. Guiso N, Konig CW, Forsyth K, et al. The Global Pertussis Initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France 11-12 January 2010. *Vaccine* 29 (2011). 1115-21.
17. Coqueluche: casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. Disponível no site <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinanet/coqueluche/bases/coquebrnet.def>. Acesso em 30/11/2015.
18. Edwardas KM, Talbor TR. The challanges of pertussis outbreaks in healthcare facilities: is there a light at th end of the tunnel? *Infect. Control. Hosp. Epidemiol* 2006. 27,537-540.
19. Peadon E, Cooper C. Whooping cough: are health-care workers putting children at risk? *J. Pediatric. Child Health* 2007;43:398-402.
20. Sandora TJ, Gidengil CA, Lee GM. Pertussis vaccination for health care workers. *Clin. Microbiol. Rev* 2008;21:426-434.
21. Kao CC, Huang SW, Cheng PJ et al. Factors associated with the intention to recomend pertussis vaccination for postpartum women: A survey in Taiwan of obstetrician – gynecologists knowledge, beliefs, and atitudes. *Taiwanese Journal of obstetrics & Gynecology* 51(2012):222-228.
22. Hope K, Butler M, Massey PD et al. Pertussis vaccination in Child Care Workers: room for improvement in coverage, policy and practice. *BMC Pediatrics* 2012.12:98:1-5.
23. Maltezou H.C, Katerelos P, Poufta S et al. Attitudes toward mandatory occupational vaccinations and vaccination coverage against vaccine-preventable diseases of health care workers in primary health care centers. *American Journal of Infection Control*, 2012:1-5.
24. Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML. Pertussis in latin america: current situation and future vaccination challanges. *Expert Rev. Vaccines* 2008,7(10):1569-1580.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche (Pertussis Acelular) Tipo adulto – dTpa. Brasília, 2014.
26. Safadi MA. Control of pertussis in infants: time has finally come? *Expert Ver Vaccines*. 2015,14(6):781-3.

# RISSO A GENTE NÃO ESCOLHE, PROTEÇÃO SIM.

Atualmente, o sorogrupo B é a principal causa da doença meningocócica em crianças <5 anos no Brasil.<sup>1</sup>

# FELIZMENTE, A PROTEÇÃO AVANÇA.

JÁ DISPONÍVEL NAS PRINCIPAIS  
CLÍNICAS DE VACINAÇÃO!

Vacina adsorvida  
meningocócica B  
(recombinante),  
internacionalmente  
conhecida como



**BEXSERO**<sup>®</sup>

Apresentando a primeira e única vacina a oferecer **ampla proteção** contra a doença meningocócica do sorogrupo B a partir dos 2 meses aos 50 anos de idade.<sup>2,4</sup>

**CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes da fórmula. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Os perfis de segurança das vacinas coadministradas com a vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) não foram afetados, com exceção da ocorrência mais frequente de febre, sensibilidade no local da injeção, mudança nos hábitos alimentares e irritabilidade. A administração concomitante de vacinas contendo pertussis de células inteiras com a vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) não foi estudada e, portanto, não é recomendada. Quando coadministrada com outras vacinas, a vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) deve ser aplicada em local de injeção distinto. **REAÇÕES ADVERSAS:** Em lactentes e crianças (até 10 anos de idade): distúrbios alimentares, sonolência, choro incomum, diarreia, vômito. Em adolescentes (a partir de 11 anos de idade) e Adultos: cefaleia, náusea, dor, inchaço e induração no local da injeção.

VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA B (RECOMBINANTE) da Novartis - Reg. MS. 1.0068.1118. Proteína de fusão NHBA recombinante, Proteína NadA recombinante, Proteína de fusão Hfbp recombinante e Vesículas de Membrana Externa (OMV) de Neisseria meningitidis grupo B. Indicações: Imunização ativa contra a doença meningocócica invasiva causada pela Neisseria meningitidis do grupo B a partir dos 2 meses aos 50 anos de idade. Administração por via intramuscular. Contra-indicações: Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes da fórmula. Advertências e Precauções: Adiar a administração da vacina em indivíduos que estejam com doença febril aguda grave. A presença de uma infecção menor não deve resultar no adiamento da vacinação. Não injetar por via intravascular. Tratamento e supervisão médica apropriados devem sempre estar prontamente disponíveis em caso de evento anafilático após administração da vacina. Reações relacionadas à ansiedade incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer em associação à vacinação como uma resposta psicogênica à injeção com agulha. É importante que procedimentos estejam disponíveis para evitar lesões devido a um desmaio. A vacina não deveria ser administrada em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação que possa contraindicar uma injeção intramuscular, a menos que o potencial benefício exceda claramente o risco da administração. Assim como com qualquer vacina, a vacinação com esta vacina pode não proteger todos os indivíduos vacinados. Não se espera que a vacina forneça proteção contra todas as cepas meningocócicas circulantes do grupo B. A segurança e a eficácia desta vacina não foram avaliadas em indivíduos imunocomprometidos. Não há dados sobre o uso da vacina em indivíduos acima de 50 anos de idade ou pacientes com condições médicas crônicas. A tampa protetora da seringa pode conter borracha natural de látex. O risco-benefício deve ser considerado antes de administrar esta vacina em indivíduos com histórico conhecido de hipersensibilidade ao látex. Se estiver presente, os níveis de canamicina na formulação final da vacina são menores que 0,01 microgramas por dose. O uso seguro da vacina por indivíduos sensíveis à canamicina não foi estabelecido. Este medicamento é essencialmente livre de sódio. Atenção: este medicamento contém sacarose. Não há dados sobre a fertilidade em humanos. Estão disponíveis dados clínicos insuficientes sobre exposição durante a gravidez. O risco potencial para a mulher grávida é desconhecido. A vacinação não deve ser suspensa quando houver risco claro de exposição à infecção meningocócica. Informações sobre a segurança da vacina durante a lactação não estão disponíveis. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem a orientação do médico. A vacina tem influência nula ou insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas, no entanto, algumas reações adversas podem afetar temporariamente essa habilidade. Interações Medicamentosas: A vacina pode ser administrada concomitantemente com qualquer um dos seguintes antígenos vacinais: difteria, tétano, pertussis acelular, Haemophilus influenzae tipo B, poliomielite inativada, hepatite B, conjugado pneumocócico heptavalente, sarampo, caxumba, rubéola e varicela. Resultados inconsistentes foram observados em relação às respostas ao poliovírus tipo 2 inativado e ao conjugado pneumocócico do sorotipo 6B, e títulos de anticorpos menores para o antígeno pertactina da pertussis também foram notados, mas estes dados não sugerem interferência clinicamente significativa. Os perfis de segurança das vacinas coadministradas não foram afetados pela administração concomitante desta vacina, com exceção da ocorrência mais frequente de febre, sensibilidade no local da injeção, mudança nos hábitos alimentares e irritabilidade. O uso profilático de paracetamol reduz a incidência e a gravidade da febre sem afetar a imunogenicidade tanto desta vacina quanto das vacinas de rotina. A administração concomitante desta vacina com outras vacinas além das mencionadas acima não foi estudada. Quando administrada concomitantemente com outras vacinas, esta vacina deve ser aplicada em local de injeção distinto. Este produto não deve ser misturado com outros produtos medicinais. Reações Adversas: Lactentes e crianças (até 10 anos de idade) - distúrbios alimentares, sonolência, choro incomum, convulsões, palidez, síndrome de Kawasaki, diarreia, vômito, erupção cutânea, eczema, urticária, febre (≥38°C), sensibilidade, eritema, inchaço e induração no local da injeção, irritabilidade, febre (≥40°C). Adolescentes (a partir de 11 anos de idade) e Adultos - cefaleia, náusea, dor, inchaço, induração e eritema no local da injeção, mal-estar, mialgia, artralgia. Reações adversas relatadas durante a vigilância pós-comercialização: bolhas em torno ou no local da injeção, reações alérgicas, síncope ou respostas vasovagais à injeção. Posologia: De 2 a 5 meses de idade: Três doses de 0,5 mL cada, com a primeira dose administrada aos 2 meses de idade com intervalo entre as doses primárias de não menos que 2 meses e uma dose de reforço entre os 12 e 23 meses de idade. Não vacinados de 6 a 11 meses de idade: Duas doses de 0,5 mL cada com intervalo entre as doses primárias de não menos que 2 meses e uma dose de reforço no segundo ano de vida, com intervalo de pelo menos 2 meses entre a vacinação primária e a dose de reforço. Não vacinados de 12 a 23 meses de idade: Duas doses de 0,5 mL cada com intervalo entre as doses primárias de não menos que 2 meses. De 2 a 10 anos de idade: Duas doses de 0,5 mL cada com intervalo entre as doses primárias de não menos que 2 meses. A partir de 11 anos de idade: Duas doses de 0,5 mL cada com intervalo entre as doses primárias de não menos que 1 mês. Para crianças de 12 a 23 meses e de 2 a 10 anos de idade, adolescentes e adultos, a necessidade de uma dose de reforço não está estabelecida. Venda sob prescrição médica. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Informações baseadas na bula da vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) aprovada em 19/01/2015. mBL\_RMEBF020R00 BR Bexsero

Referências bibliográficas: 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa realizada na base de dados DATASUS, utilizando os limites "FAIXA ETÁRIA" para Linha, "SOROGRUPO" para Coluna, "CASOS CONFIRMADOS" para Conteúdo, "2014" para Períodos Disponíveis, "MM", "MCC" e "MM + MCC" para Etiologia, "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tab-net/dh?sinanet/meningite/bases/meninbrmet.def>. Acesso em: 13 mar. 2015. 2. YESIKARI, T. et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. Lancet, 381(9869): 825-35, 2013. 3. VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA B (RECOMBINANTE). Bula da vacina. 4. Pesquisa realizada na revista Kairos, usando o termo "VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA B (RECOMBINANTE)" na busca comum do site. Disponível em: <http://brasil.kairosweb.com/index.html>. Acesso em: 08 jul. 2015.

Material distribuído exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomendase a leitura da bula do produto antes da prescrição de qualquer medicamento. Para notificar eventos adversos ocorridos durante o uso do medicamento comunicar à Farmacovigilância Novartis e/ou ao representante de vendas.

BR/BEX/0021/15 Julho/2015

# Hepatites virais: Justificativa para a vacinação em adultos



Lessandra Michelim

Médica infectologista, mestre e doutora em Biotecnologia/Microbiologia. Professora adjunta de Infectologia da Universidade de Caxias do Sul (RS).

As hepatites virais são doenças de distribuição universal causadas por diferentes agentes etiológicos, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução.<sup>(1-3)</sup> A grande importância das hepatites não se limita ao número de pessoas infectadas, mas também às complicações das formas agudas e crônicas. Os vírus A (VHA), B (VHB), e C (VHC) são os responsáveis pela maioria das formas agudas da infecção, porém outros vírus como os D, E, G e TT têm sua importância epidemiológica, principalmente em populações específicas.<sup>(4,5)</sup>

As últimas décadas foram de notáveis conquistas quanto ao tratamento (com drogas orais de excelente resposta sustentada) e adesão aos calendários vacinais, sobretudo os infantis. Apesar dessas estratégias, os casos de hepatites A e B continuam sendo um importante problema de saúde pública na população adulta. A hepatite A tem distribuição universal, sendo endêmica em muitas regiões, e sua prevalência é dependente das condições de higiene e saneamento básico das populações. A Organização Pan-americana de Saúde estima que, anualmente, no Brasil, ocorram cerca de 130 novos casos por 100 mil habitantes, e o país é considerado área de risco para a doença. Quanto à hepatite B, dados de 2010 mostram uma taxa de incidência de 6,9% no país.<sup>(1,3,6)</sup>

Em publicação do CDC sobre dados de imunização em adultos no ano de 2014, a cobertura vacinal para hepatites virais em maiores de 19 anos foi de 9% para hepatite A e de 24,5% para hepatite B. No Brasil, apesar da melhoria no sistema de notificação, temos apenas dados estimados.<sup>(7)</sup> O Ministério da Saúde oferece a vacina hepatite B nas Unidades Básicas de Saúde, e a hepatite A somente para crianças a partir de 1 ano e menores de 2 anos de idade. Nos Centros de Referência para

Imunobiológicos Especiais (Cries) a vacina hepatite A está disponível para adultos em situações de risco (Tabela 1). A vacina hepatite B faz parte do calendário do adulto e está disponível gratuitamente nas salas de vacina para pessoas até 49 anos.<sup>(8)</sup> Apesar da disponibilidade, a vacinação em maiores de 19 anos ainda fica muito abaixo do desejável, mesmo para os grupos de maior vulnerabilidade descritos na Tabela 1.

## HEPATITE A

O VHA é um picornavírus, do gênero Hepatovírus. O RNA genômico e algumas proteínas não estruturais são envolvidos em um capsídeo com simetria icosaédrica, sem envelope. Existe um sorotipo e sete genótipos, sendo quatro de importância para humanos. A forma mais comum de transmissão é a oral, através da ingestão de alimentos ou água contaminados. Em populações suscetíveis, surtos e epidemias podem surgir por ingestão de alimentos contaminados (vegetais, mariscos), em trabalhadores de estações de tratamento de esgoto e em trabalhadores de hospitais, por contato com pacientes com a doença ainda não identificada. São relatados, também, casos em viajantes sem proteção vacinal com exposição nas áreas endêmicas.<sup>(2,3,9)</sup>

Clemens et al. analisaram a soroprevalência da hepatite A em cerca de 3.600 indivíduos, entre 1 e 40 anos de idade, em quatro diferentes capitais do Brasil, e obtiveram uma soroprevalência geral de 64,7%. O padrão foi muito heterogêneo, sendo alto nas regiões Norte (92,8%) e Nordeste (76,5%), enquanto endemicidades menores foram observadas no Sul e Sudeste (55,7%).<sup>(10)</sup> Dados do boletim epidemiológico nacional de 2011 mostram diminuição da taxa de incidência a partir de 2006, quando se registraram 9,1 casos por 100 mil habitantes. Em 2010, a taxa verificada foi de 3,6 por 100 mil habitantes. Nesse mesmo ano, em relação às regiões, a Norte apresentou a maior taxa (11,8), seguida pela Sul (4,3), Nordeste (3,7), Centro-Oeste (4,0) e Sudeste (1,4).<sup>(6)</sup>

Como o período de viremia é curto e a concentração de vírus no sangue é baixa, a transmissão por sangue ou material contaminado é rara, mas pode ocorrer se o material injetado (soro ou sangue) tiver sido originado de um indivíduo no período de incubação ou na primeira semana da doença. A transmissão em homossexuais masculinos tem sido relatada e alguns surtos foram registrados nessa população.<sup>(11-13)</sup>

**Tabela 1.** Situações especiais com indicação de vacinação gratuita para adultos, independente da faixa etária

Vacina hepatite A	Vacina hepatite B
Hepatopatia crônica de qualquer etiologia	Gestantes após o primeiro trimestre
Portadores de hepatite B e/ou C	Portadores de doenças sexualmente transmissíveis
Portadores de HIV coinfectados com VHC e/ou VHB	Trabalhadores da Saúde, bombeiros, policiais, carcereiros, manicures, podólogos, caminhoneiros, coletadores de resíduos, profissionais do sexo
Coagulopatias ou hemoglobinopatias	Comunicantes sexuais de portadores de VHB
Fibrose cística ou trissomias	Doadores e receptores de sangue
Imunodepressão por fármaco ou doença	Populações de acampamentos
Candidatos a transplante de órgão sólido	Populações indígenas
Doadores de medula ou órgão sólido	Gays, lésbicas, bissexuais, travestis e transexuais
Transplantados de medula ou órgão sólido	Usuários de drogas injetáveis, inaláveis e pipadas

A prevenção da hepatite A depende de cuidados gerais e imunoprofilaxia passiva e/ou ativa. O vírus é inativado pela fervura (20 minutos), por micro-ondas, pela utilização de cloro (1 ppm por 30 minutos), luz ultravioleta e por formalina (1:4000). Os cuidados gerais incluem a lavagem das mãos, o que pode impedir a disseminação do vírus. Aos viajantes para áreas de grande endemicidade recomendam-se medidas gerais de higiene: lavar as mãos, cuidados com a água, gelo, frutas e verduras cruas e mariscos inadequadamente cozidos. A imunoprofilaxia passiva é feita com a injeção intramuscular de gamaglobulina anti-A, antes da exposição, o que previne 85% a 95% dos casos. Se utilizada uma a duas semanas após a exposição, pode prevenir ou atenuar a doença. Mas, após duas semanas do contato, não apresenta eficácia.<sup>(14,15)</sup>

A imunoprofilaxia ativa é feita com a utilização de vacina. O fato de ter sido descrito apenas um sorotipo do vírus A, embora diferenças genotípicas tenham sido encontradas, facilita o controle da doença por meio da vacinação. Nos últimos anos foram desenvolvidas vacinas contra o VHA, tanto de vírus vivos, atenuados, quanto inativados. Hoje, existem três vacinas no mercado produzidas com o vírus inativado pela formalina, altamente imunogênicas e com grande eficácia, induzindo soroconversão em 90% a 98%, após uma dose e, em 100%, após duas doses.<sup>(16,17)</sup> O vírus inativado pelo formol, também ativa linfócitos T CD4+ e CD8+, ativação que já é significativa na segunda semana após a vacinação, indicada pela res-

posta blastogênica in vitro após estimulação com o vírus. Também induz a produção de interferon-gama nas células mononucleares do sangue periférico, in vitro, bem evidente na quarta semana após a vacinação. Essa observação mostra que a vacina, além de induzir anticorpos neutralizadores, induz também resposta celular, importante na eliminação de células infectadas pelo vírus.<sup>(3)</sup>

Atualmente, há uma vacina no mercado que associa os antígenos dos vírus A e B, com eficácia comprovada e sendo aplicada em esquema de três doses (0, 1 e 6 meses), indicada particularmente para adolescentes e adultos não imunes e pacientes “não respondedores” (ver Tabela 2).<sup>(18)</sup>

## HEPATITE B

A hepatite viral B é causada por um vírus DNA pertencente à família dos *hepadnaviridae*, que apresenta no seu genoma um DNA circular e parcialmente duplicado. Existem oito genótipos do VHB – recebendo denominações de A a H –, distintos entre si pela sequência de nucleotídeos no genoma, variando quanto à distribuição geográfica. Pequenas variações nos genótipos do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) permitem estabelecer quatro subtipos: adw, ayw, adr e ayr.<sup>(2)</sup>

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de dois bilhões de pessoas no mundo já tiveram contato com o VHB, e que 325 milhões

**Tabela 2.** – Esquemas vacinais para adultos

Vacina	Esquema	Comentário
Hepatite A	Duas doses: 0 – 6 meses	Indicado para todas as faixas etárias e gestantes suscetíveis
Hepatite B	Três doses: 0 – 1 – 6 meses	Indicado para todas as faixas etárias, incluindo gestantes
Hepatites A+B	Três doses: 0 – 1 – 6 meses	Opção para adultos e gestantes suscetíveis não vacinadas com a hepatite A

tornaram-se portadores crônicos. Em escala mundial, as taxas de prevalência da hepatite B variam amplamente, de 0,1% a taxas superiores a 30%, como as verificadas em países asiáticos. Considerando que muitos indivíduos infectados são assintomáticos e que as infecções sintomáticas são insuficientemente notificadas, a frequência da hepatite B é, certamente, ainda subestimada.<sup>(1,6)</sup> O Ministério de Saúde estima que, no Brasil, pelo menos 15% da população já estiveram em contato com o vírus da hepatite B e que 1% da população apresenta doença crônica relacionada a esse vírus. Os estudos epidemiológicos sobre a hepatite B no Brasil são escassos e, em geral, ocuparam-se de grupos populacionais específicos.<sup>(1,6)</sup>

A transmissão do vírus B se faz através de solução de continuidade (pele e mucosas); relações sexuais; exposição percutânea (parenteral) a agulhas ou outros instrumentos contaminados (manicures, tatuagens, piercing); transfusão de sangue e hemoderivados; uso de drogas intravenosas; procedimentos odonto-médico-cirúrgicos quando não respeitadas as regras de biossegurança; transmissão vertical e contatos domiciliares. Sabe-se hoje que o VHB circula em altas concentrações no sangue e em títulos baixos nos outros fluidos orgânicos, e que é cerca de cem vezes mais infectante do que o HIV e dez vezes mais do que o VHC. O sangue e os outros líquidos orgânicos de uma pessoa portadora do VHB já podem ser infectantes duas a três semanas antes de aparecerem os primeiros sinais da doença, e se mantêm assim durante a fase aguda.<sup>(2,18,19)</sup>

A vacinação contra o VHB é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção aguda ou crônica, e também na eliminação da transmissão do vírus em todas as faixas etárias. A vacina hepatite B é extremamente eficaz (90% a 95% de resposta vacinal em adultos imunocompetentes), não apresenta toxicidade e produz raros efeitos colaterais, sendo feita seguindo o esquema clássico de três doses: zero, 1 e 6 meses (ver Tabela 2). Há outros esquemas de vacinação mais rápidos, chamados

acelerados, recomendados para certas circunstâncias, como viagens; ou com o dobro da dose ou uma dose suplementar na sequência (quarta dose em esquema 0-1-2-6 meses) para pacientes imunodeprimidos, em hemodiálise e portadores de HIV.<sup>(18-23,25)</sup>

A gravidez e a lactação não são contraindicações para o uso da vacina. Mulheres que não foram imunizadas previamente deverão ser vacinadas durante a gestação, de preferência no segundo e no terceiro trimestres. A administração da série completa das doses da vacina é o objetivo de todos os esquemas de imunização, mas níveis protetores de anticorpos se desenvolvem após uma dose da vacina em 30% a 50% de adultos saudáveis, e em 75% após duas doses. A vacinação de indivíduos imunes ao VHB ou daqueles que já foram vacinados não aumenta os riscos dos efeitos adversos da vacina.<sup>(18-21)</sup>

A resposta laboratorial de anticorpos à vacinação é desnecessária em crianças, adolescentes e adultos saudáveis. No entanto, para grupos de risco, imunocomprometidos e para os profissionais da Saúde, está indicada a avaliação do anti-HBs. Quando não há resposta adequada, após a primeira série de vacinação, grande parte dos profissionais responderá a uma segunda série de três doses da vacina. Para um indivíduo ser considerado 'não respondedor' o resultado do anti-HBs deve ser negativo dentro de um a dois meses após a terceira dose de um segundo esquema completo de vacinação. Uma estratégia com bons resultados tem sido usar a vacina combinada A+B em dose dobrada, cuja resposta em estudos foi o aumento da titulação em 95%.<sup>(2,23,24)</sup>

Quando a vacina anti-VHB é aplicada nas primeiras 12-24 horas após a exposição ao vírus, a eficácia na prevenção da doença é de 70%-90%. A associação de vacina e gamaglobulina hiperimune (HBIG) apresenta níveis semelhantes de eficácia. Para os indivíduos que não respondem à vacina, é importante lembrar que uma dose de HBIG pode significar 70%-90%

de proteção, quando administrada dentro de até sete dias de exposição percutânea. A utilização de HBIG também é de valor após contato sexual com indivíduo com hepatite B aguda, se administrada até duas semanas após a relação.<sup>(21-22)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A heterogeneidade socioeconômica, a distribuição irregular dos serviços de saúde, a incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação do manejo das hepatites virais no Brasil. As vacinas são a melhor estratégia para controle das hepatites por serem seguras e altamente imunogênicas. A aplicação deve ser incentivada em todas as faixas etárias, em especial na população adulta, que muitas vezes desconhece a necessidade de ser imunizada. 

## REFERÊNCIAS

- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais. 2015. Brasil. Ano VI n.1. p. 4-18.
- Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev.Bras. Epidemiol. 2004; 7(4): 473-487.
- Pereira FEL, Gonçalves CS. Hepatite A. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36(3):387-400.
- Donalísio MR. Epidemias e endemias brasileiras – perspectivas da investigação científica. Rev Bras Epidemiol 2002; 5(3): 226-228.
- Spandole S, Cimponeriu D, Berca LM, Mihăescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. Arch Virol 2015; 160:893-908.
- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais. 2012. Acesso em 12/02/2016: <http://www.aids.gov.br/pagina/hepatites-virais-em-numeros>.
- Williams WW, Lu PJ, O'Halloran A et al. Surveillance of Vaccination Coverage Among Adult Populations - United States, 2014. MMWR Surveill Summ. 2016; 65(1):1-36.
- Ministério da Saúde. Nota técnica Conjunta n. 02/2013. Ampliação da oferta da vacina para hepatite B para a faixa etária de 30 a 49 anos em 2013.
- Nelson KE. The changing epidemiology of hepatitis A virus infections in the United States. J Infect Dis 2015; 212:171-172.
- Clemens SAC, da Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti AM, Silveira TR, Castillo MC et al. Hepatitis A and Hepatitis B seroprevalence in 4 centers in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2000; 33(1): 1-10.
- Ballesteros J, Dal-Re R, Gonzalez A, del Romero J. Are homosexual males a risk group for hepatitis A infection in intermediate endemic areas? Epidemiol of Infect Dis. 1996; 117: 145-148.
- Cuthbert JA. Hepatitis A: old and news. Clinical Microbiology Reviews 2001; 14:38-58.
- Kemmer NM, Miskowsky EP. Hepatitis A. Infect Dis Clin of North Am. 2000; 14:605-618.
- Shouval D, Ashur Y, Adler R, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine: effects of single and booster injections, and comparison to administration of immune globulin. J Hepatol 1993; 18 Suppl 2:S32.
- Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1999; 48:1.
- WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87:261-276.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of hepatitis A vaccine in close contacts of newly arriving international adoptees. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:1006.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Adult Immunization Schedule by Medical and Other Indications. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>. Acesso em 12/02/2016.
- CDC. Recommendations and Reports. Prevention and control of Infections with hepatitis virus in correctional settings. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003; 52:1.
- Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine 2012; 30:2212-2219.
- Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. MMWR Recomm Rep 2006; 55:1.
- Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011; 60:1.
- McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis 2009; 200:1390.
- Cardell K, Akerlind B, Sällberg M, Frydén A. Excellent response rate to a double dose of the combined hepatitis A and B vaccine in previous nonresponders to hepatitis B vaccine. J Infect Dis 2008; 198:299-304.
- Chaiklang K, Wipasa J, Chaiwarith R, et al. Comparison of immunogenicity and safety of four doses and four double doses vs. standard doses of hepatitis B vaccination in HIV-infected adults: a randomized, controlled trial. PLoS One 2013; 8:e80409.

# Reducing pain at the time of vaccination: WHO position paper



Mirian Martho de Moura

Enfermeira de Saúde Pública.  
Membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIm.  
Coordenadora Adjunta da Associação Saúde da Família (ASF).



Mayra Martho M. 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.

Weekly Epidemiological Record, n. 39, 2015, 90, 505-516.  
[www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)

## OBJECTIVES

The position papers are designed to be used mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, the medical community, the scientific media, and the public.

This position paper is the first policy paper on pain mitigation at the time of vaccination. It integrates information pertaining to the reduction of pain, distress and fear across all age groups.

## METHODS

A systematic review which examined 55 interventions (including for injections unrelated to vaccination) applicable to infants, children, adolescents, and adults was used as the basis of the review by SAGE. Interventions were selected for potential global implementation, taking into consideration the following criteria: benefits and harms; patients' values and preferences; resource utilization; cost of interventions; impact on equity; acceptability; and feasibility from a global perspective. Assessment of the global feasibility of interventions requires consideration of their relevance and cultural acceptability within different geographic regions and cultural settings, in particular in low and middle income countries.

## RESULTS

---

### GENERAL MEASURES

Health-care personnel carrying out vaccination should be calm, collaborative and well informed; they should use neutral words;

Proper positioning of the vaccine recipient should be ensured, according to age;

No aspiration should be done during intramuscular injections;

When multiple vaccines are injected sequentially in the same session they should be administered in order of increasing painfulness.

### SPECIFIC ADDITIONAL MEASURES

The caregiver should be present throughout and after the vaccination procedure;

Infants and children aged < 3 years should be held by caregivers throughout the procedure, and those aged  $\geq 3$  years should be seated to alleviate fear and distress, preferably on the caregiver's lap;

If culturally acceptable, breastfeeding of infants should be done during or shortly before the vaccination session;

For children < 6 years of age, distractions to divert attention away from pain to something more pleasant;

Distractions using breathing interventions (slight coughing that does not lead to moving of the fixed arm or breath-holding) are recommended for adults;

For adolescents: Distraction is not effective, and there are no additional evidence-based, age-specific recommendations available for this group beyond the general measures for all age groups;

Topical anaesthetics, although effective, are not recommended for systematic use by national programmes globally because of high costs, lack of avail-

ability, and the additional time required for their application. Data, available for only a limited number of products, demonstrate that topical anaesthetics have no effect on immune responses to vaccines.

## CONCLUSION

---

Vaccine injections can be a source of iatrogenic pain. Concern about pain is common among caregivers, vaccine recipients including children, adolescents and adults as well as health-care personnel carrying out the vaccination.

Many immunization programmes have sustained high vaccine coverage levels without addressing pain during the vaccination procedure; however, mitigating pain at vaccination should be considered as part of good immunization practice globally.

Education of health-care workers on pain mitigation strategies, e.g. by inclusion in training curricula, needs to be ensured in order to facilitate their implementation. Information could be provided during prenatal visits, breastfeeding education, or at time of vaccination. Context-specific educational methods to be utilized should include teaching of individuals or groups, or provision of written information

## COMENTÁRIOS

---

O aumento na utilização de vacinas traz enormes benefícios à população, porém traz também preocupação com o bem-estar do indivíduo. As vacinas podem ser dolorosas e as crianças, principalmente, não gostam de sentir dor... e seus pais não gostam de vê-las sofrer. Esse desconforto acaba sendo um problema não apenas entre as crianças, mas também em outras faixas etárias, como adolescentes e adultos.

Estudos realizados nos Estados Unidos e Canadá indicam que 24% a 40% dos pais se preocupam com a dor associada à vacinação de seus filhos; 85%

deles acreditam que os profissionais da Saúde têm a responsabilidade de fazer com que a vacinação seja menos dolorosa e 95% desejam aprender como reduzir a dor de seus filhos durante a imunização.

Segundo Gavura, em trabalho realizado em 2010 sobre a relação entre a dor e as vacinas, estima-se que cerca de 10% da população mundial têm medo de agulhas e injeções. Esse é um número muito grande quando tal temor interfere na aceitação de vacinas que previnem doenças graves e que seriam passíveis de prevenção.

No momento em que estamos, quando muitas doenças imunopreveníveis já estão controladas graças a vacinação em massa da população mundial, a dor passa a ser um evento adverso que pode levar à recusa da vacinação de determinado indivíduo, deixando-o exposto a doença e aumentando a vulnerabilidade da sociedade da qual participa.

Por esses motivos, diversos estudos vêm sendo realizados em todo o mundo e alguns países já incluíram ações de manejo da dor durante a vacinação.

Essas preocupações, o medo e a ansiedade resultantes das injeções são comuns em qualquer idade. Embora grande parte das crianças maiores, em idade escolar, aceite sem problemas a vacinação, um número significativo de crianças mais velhas, adolescentes e adultos reagem ou se negam a receber a vacina.

Estratégias como amamentar o bebê antes ou durante a vacinação e a utilização de soluções orais de

glicose ou chupetas são técnicas que vêm demonstrando eficácia na redução da dor desde 2009, e por isso são largamente recomendadas.

Estudos como os de Koster e cols. publicados em 2009, também já comprovaram que o tamanho da agulha utilizada interfere na sensação de dor, sendo fundamental o bom conhecimento anatômico do profissional da Saúde que administrará a vacina, o qual definirá, por meio da avaliação do local a ser administrado e da via a ser utilizada, qual a agulha ideal.

Também já é de conhecimento científico que algumas vacinas são mais dolorosas que outras e autores como Ipp e cols, em 2009, demonstraram que administrar as vacinas menos doloridas primeiro, e depois as mais doloridas, pode ser uma estratégia de maior conforto para o vacinado.

Recomendações para a mitigação da dor relacionada a vacinação já existem em alguns países, como Canadá, Estados Unidos e Inglaterra, entretanto a maioria dos países ainda não possui protocolos definidos para o assunto.

O objetivo dessa publicação da OMS foi se posicionar em relação à importância desse cuidado, de forma a estimular tal rotina em escala mundial.

Vale destacar que desde 2009 a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) vem abordando este assunto em suas Jornadas, aulas e cursos e apresentando esses estudos como orientação para uma boa prática. 



Ana Rosa dos Santos

Infectologista.  
Presidente da Regional SBIm/DF.



Ana Paula N. Burian Lima

Infectologista pediátrica/ Crie-Vitória/ES.  
Presidente da Regional SBIm/ES.



Consuelo Silva de Oliveira

Pesquisadora clínica do Instituto  
Evandro Chagas/SVS/MS.  
Representante da Regional SBIm/PA.

# Os desafios no controle da dengue

## HIGHLIGHTS

First Regional Dengue Symposium

Nos dias 3 e 4 de novembro de 2015, no Rio de Janeiro, foi realizado o First Regional Dengue Symposium, promovido pelo Vaccine Sabin Institute/WDC, World Health Organization/WHO, Pan American Health Organization/PAHO/Brazil e Dengue Vaccine Initiative/DVI, com a presença de mais de cem especialistas em Saúde Pública de 16 países. O objetivo foi revisar os conceitos básicos da doença, a epidemiologia e o estágio atual das estratégias de prevenção e controle, itens que podem subsidiar os governos nas discussões futuras sobre a inclusão da vacina dengue nos calendários de vacinação oficiais do país e os avanços no controle vetorial.

Iniciando as discussões abordaram-se os aspectos gerais sobre a dengue, uma arbovirose de maior disseminação, superando a malária em nível mundial e transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 3,9 milhões de pessoas vivem em países endêmicos de dengue, cerca da metade da população do mundo, 390 milhões de pessoas infectadas por ano, 96 milhões de infecções sintomáticas por ano, 500 mil pessoas com dengue grave requerem internações a cada ano e 2,5% evoluem para óbito.

O ano de 2013 foi considerado epidêmico para a América Latina; estima-se que tenham ocorrido 2,3 milhões de casos, incluindo 37.705 casos de dengue grave e 1.289 óbitos. Admite-se que a dengue não deixa sequelas, se comparada com outras doenças, mas tem custo e letalidade altos. Os estudos de economia apresentam custo elevado para o sistema público e privado de Saúde, assim como para a sociedade, variando de acordo com o setor de atendimento – ambulatorial ou hospitalizado.

Em uma série histórica de 2006 a 2014, Brasil, México, Colômbia e Venezuela registraram 80% dos casos de dengue nas Américas. Acrescentando a República Dominicana, houve um gasto anual de 8,9 bilhões de dólares, com 46% dos casos hospitalizados e 35% dos casos ambulatoriais. Outro dado relevante para reflexão é que dos dez países com mais altos custos (80% do custo global), os três piores – Indonésia, Brasil e Índia

– contribuíram com 50% deste custo com internação hospitalar.

Na América Latina os custos associados à dengue têm sido estimados em mais que 2 bilhões de dólares – do tratamento à perda de produtividade – passando pelo absenteísmo ao trabalho. Acrescente-se a estes números a situação do Brasil, que gastou 505 milhões de dólares com prevenção em 2013. Com base em estudos anteriores – que mensuraram os ônus produzidos pela dengue em oito países das Américas e Ásia, o custo direto com hospitalização no Brasil e os protocolos de análise de custos por dengue em casos endêmicos e epidemias – foi conduzida outra pesquisa para avaliar o impacto econômico associado à dengue no Brasil, em seis estados representando as regiões do país (dos pontos de vista ambulatorial e hospitalar).

A despeito de todos os esforços dos países, na década passada, para prevenção da dengue, buscando-se o controle do vetor, a doença continua sendo um grave problema de saúde nas Américas e ameaça às outras regiões pela ampla dispersão vetorial. No entanto, nas décadas recentes, têm-se registrado importantes avanços nas estratégias de prevenção e controle, incluindo inovações no controle vetorial e a formulação de modelos matemáticos para aprimorar o conhecimento sobre a carga da doença.

Hoje existem cinco candidatas à vacina dengue em diferentes estágios de desenvolvimento, com três na fase I (avaliação de segurança), duas na fase II (avaliação de imunogenicidade) e uma na fase III (avaliação de eficácia), com diferentes composições, desde vírus vivos atenuados quiméricos, subunidades, purificada inativada e o DNA plasmídico. Outras produções com *vectored-virus*, DNA e vírus como partículas ainda estão em estágio pré-clínico.

Seguem-se os estágios atuais de cada vacina candidata.

1. A vacina TDV, TAKEDA está em fase de desenvolvimento II e é uma vacina de vírus vivo atenuado, recombinante, tetravalente, utilizando o DEN2 atenuado (AtTDV2) como *backbone* (base) e recombinado a este os TDV1, TDV 3,

TDV 4. Por meio de sete estudos pré-clínicos em primatas não humanos, mostrou resposta imune para os quatro sorotipos com altos títulos de anticorpos para DENV-2. E mais: foi realizada indução de resposta celular pela produção de citocinas e células CD8+ para DENV-2 e DENV-4 nestes modelos animais e evitou-se a viremia.

Os estudos de fase I e II foram realizados em países endêmicos e não endêmicos, assim como os preparativos de campo para a fase III. Os resultados de longo prazo do estudo 203 (DEN-203) visam avaliar o desescalamento etário (que iniciou entre 21-45 anos de idade) e a partir da primeira avaliação de segurança deu-se início a outro grupo etário, em idade menor de 15-20 anos, 5-11 anos e 1,5-5 anos.

Outra fase foi realizada de 1,5-11 anos. Quanto à titulação viral e imunogenicidade da vacina de seus quatro componentes, a melhor imunogenicidade em ordem crescente foi: 2 – 1 – 3 – 4. A taxa de soroconversão para os quatro sorotipos alcançou 75% para uma dose e 88% para duas doses, sendo independente da idade. À medida que a idade aumenta, aumenta a soroprevalência, mas à medida que diminui a faixa etária, consegue-se boa taxa de soroconversão.

Os pacientes soronegativos inicialmente para os vírus da família *Flaviviridae* (dengue, febre amarela e zika) do gênero *Flavivirus*, após a vacina tiveram respostas de soroconversão semelhantes após um ano ou após dois anos da vacina. A taxa de soroconversão por sorotipo apresentou-se menor no DEN 4, entre 70%-75%. Os participantes deste estudo foram soronegativos com uma dose em 28 dias. Em um estudo de fase II, a formulação da vacina induziu anticorpos neutralizantes e os níveis de soroconversão foram maiores ou iguais a 80% para todos os sorotipos depois da segunda dose. Quanto à segurança, não foi observado nenhum evento adverso grave e os mais comuns mostraram-se autolimitados, de média e moderada intensidade, após a primeira e a se-

gunda dose com manifestações de dor, prurido, eritema, edema em menor intensidade, duração de menos de quatro dias; os mais raros sendo a cefaleia e a nasofaringite; e nenhuma alteração sanguínea. Não há relato de óbitos nos seguimentos de dois anos após a vacina. O estudo de eficácia de fase III terá início neste ano de 2016.

2. A vacina do National Institute of Allergy and Infectious Diseases/NIAID/Instituto Butantan/SP/Brasil encontra-se em fase II e o ideal seria vacinar a população entre 2 e 6 anos, antes da exposição, com uma vacina que proteja contra os quatro sorotipos, porque quando uma população já foi exposta a um sorotipo, surge outro.

Nos Estados Unidos usaram uma vacina TV003 nos ensaios clínicos, sendo segura nos *Flavivirus-naïve* e adultos soropositivos. Apresentou soroconversão: DEN1<sup>30</sup>: 94%; DEN2/4<sup>30</sup>: 100%; rDEN3<sup>30/31</sup>: 95%; rDEN4<sup>30</sup>: 95%. Quanto à segurança, observou-se *rash* assintomático sem prurido – o mais comum dos eventos. A viremia permaneceu muito baixa em ambos os grupos e não aumentou a reação adversa entre os adultos soropositivos.

Acima de 74% dos indivíduos *naïve* e acima de 85% dos adultos soropositivos apresentavam anticorpos para os quatro soropositivos depois da primeira dose. Será iniciado um estudo no Brasil – *ClinicalTrials* (NCT02406729) – com o objetivo de atender as diversidades do país, com cerca de 17 mil voluntários, de várias idades e em vários centros. A vigilância deverá incluir os sinais de alarme e monitorar todos os casos, internados ou não. Já foi aprovado pelo Conselho Nacional de Ética e liberada a fase III pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no início deste ano de 2016.

3. Em colaboração entre as empresas GSK, Fio-cruz e US Army, está em desenvolvimento uma vacina tetravalente (DENV-1, 2, 3, 4), inativa-

da, purificada (DPIV), produzida em células Vero, combinada com sistema de adjuvantes ou alumínio utilizado pela GSK com esquema de duas doses, intervalo mínimo de quatro semanas e dose de reforço a ser confirmada. Pode ser usada em qualquer idade, em imunodeprimidos, coadministrada com outras vacinas, sem risco de transmissão, reversão ou interferência viral devido a inativação.

O adjuvante induz maior resposta neutralizante equilibrada e altos títulos de anticorpos para os quatro sorotipos dentro de dois meses em indivíduos *flavivirus-naïve*; aumenta efetivamente os títulos de anticorpos para os quatro sorotipos em indivíduos imunizados pelo vírus da dengue; e induz uma resposta de memória B duradoura em humanos. Quanto à segurança, apresentou eventos adversos locais: dor no local da aplicação, de curta duração, eritema, edema desprezível e de menor intensidade nos primeiros dias após a primeira dose da vacina. Não houve relato de sintomas sistêmicos e nenhum evento adverso de maior gravidade e nem doença imunomediada relatada até o mês 3. Na fase I do estudo, a DPIV-002 mostrou-se segura com eventos adversos no local da aplicação, pouco edema, eritema e dor grau 3,2% a 7%.

Os eventos adversos pós-vacinais sistêmicos foram menos relatados, sendo descrito apenas febre em adultos jovens e sem diferença entre vacina e placebo. Os dados clínicos de fase I mostraram que a vacina foi bem tolerada. Ainda há uma longa agenda a se realizar, incluindo: selecionar a formulação final, avaliar o desescalamento de idade para crianças menores, gerar dados de eficácia em indivíduos vacinados e *naïve*.

4. O programa de vacinas do laboratório Merck apresenta a vacina recombinante desenvolvida nas drosófilas, tetravalente (V180), já em estudo fase II no Brasil (Butantan) e na Tailândia. O Programa V180:P001 fez o primeiro Trial em

humanos e estudados inicialmente na Austrália envolvendo três coortes por escalonamento de dose/antígeno – baixo, médio e alto.

A população estudada foi de 98 adultos saudáveis, *flavivirus-naïve*, de 18 a 49 anos, com esquema de três doses, intervalo de um mês, com formulações com e sem adjuvantes. Mostrou-se segura e com imunogenicidade 28 dias pós-dose 3. Foram bem toleradas, sem efeitos adversos que pudessem excluir estes pacientes do estudo e soroconversão de 85,7% a 100%.

As formulações sem adjuvantes tiveram menor resposta. Atualmente há outro ensaio clínico (20 pacientes) em realização nos Estados Unidos, pela John Hopkins/Merck, para avaliar a resposta de dose de reforço.

5. A vacina da Sanofi Pasteur é de vírus vivo atenuado recombinante baseada na estrutura da vacina de febre amarela (FA 17D). O primeiro ensaio clínico de fase III realizado em cinco países da Ásia (CYD14) envolveu 10.275 crianças e adolescentes entre as idades de 2 e 14 anos e mostrou uma eficácia per-protocolo de 56,5% (95% IC: 43,8-66,4) com uma tendência de eficácia semelhante frente a cada sorotipo: ST1 50,0% (95% IC: 24,6-66,8); ST2 35,0% (95% IC: 9,2-61,0), ST3 78,4% (95% IC: 5,9-90,8) e ST4 75,3% (95% IC: 53,5-87,0).

O estudo fase III desenvolvido na América Latina (CYD15) em cinco países, incluindo o Brasil, envolveu 20.869 crianças entre as idades de 9 e 16 anos e mostrou uma eficácia per-protocolo de 60,8% (95% CI: 52,0-68,0). Para cada sorotipo específico a eficácia foi estatisticamente significativa variando de 42,3% a 77,7% para DEN2 e para DENV4 respectivamente, sendo ST1 50,3% (95% IC: 29,1-65,2), ST2 42,3% (95% IC: 14,0-61,1), ST3 71,6% (95%

IC:61,9-82,4) e ST4 77,7% (95% IC: 60,2-88,0).

A análise combinada destes estudos demonstrou eficácia de 65,6% para dengue virológica-mente confirmada e redução de 93% para dengue grave, e 80% na hospitalização. Evidências mostraram, ainda, que esta vacina candidata protegeu os participantes do estudo a partir de 9 anos de idade, anteriormente expostos à dengue em 82%, bem como aqueles que ainda não haviam contraído a doença, 52,5%.

Essa vacina foi aprovada pelo órgão regulador nacional, Anvisa, em 28 de dezembro, 2015. Ela está indicada para prevenção da dengue, causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4 em indivíduos dos 9 aos 45 anos, que residentes em regiões endêmicas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A introdução de novas vacinas será uma grande oportunidade para reduzir a morbimortalidade por um agravo de grande importância epidemiológica como é a dengue, e a decisão deve ser de caráter nacional com base nas evidências científicas e com sustentabilidade financeira.

Frente ao cenário atual da doença, a OMS definiu como meta reduzir a mortalidade por dengue em 50%, e a morbidade em 25%, até 2020, sendo a liberação da vacina dengue uma ferramenta importante para alcançar este objetivo, junto com o controle de vetor. A OMS, por meio do Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), revisará os dados disponibilizados e, com base nos resultados dos estudos clínicos concluídos, deve elaborar uma recomendação formal para o uso da vacina dengue, cuja publicação no *WHO Position Paper Dengue Vaccines* está prevista para maio deste mesmo ano.

As apresentações do evento estão disponíveis em: <http://www.sabin.org/first-regional-dengue-symposium-presentations>. 

# Imunizações do trabalhador: Importância e desafios



Marcelo Pustiglione

Médico do Trabalho da Divisão Técnica de Vigilância Sanitária do Trabalho (DVST-Cerest Estadual) do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; professor convidado e preceptor da Disciplina de Medicina do Trabalho do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica, Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); coordenador do SESMT do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.

**E**m relação ao binômio “saúde/doença”, a atividade laboral nunca é neutra, podendo favorecer tanto uma quanto a outra, e sob esta perspectiva é que devem ser analisados os riscos relacionados à participação no emprego.<sup>(1)</sup>

Do ponto de vista técnico e legal são considerados como fatores de risco para a segurança e saúde no trabalho os agentes físicos, químicos, biológicos, biomecânicos, psicossociais e geradores de acidentes.<sup>(2)</sup> Os especialistas dos Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e Medicina do Trabalho (SESMT) têm como missão identificar riscos ocupacionais e elaborar dois programas: um de gestão de riscos visando minimizá-los até eliminá-los (Programa de Prevenção de Riscos Ambientais/PPRA)<sup>(3)</sup> e outro de gestão da saúde por meio de ações de promoção da saúde e prevenção de doenças e agravos da saúde decorrentes dos agentes identificados e ainda presentes no trabalho (Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional/PCMSO).<sup>(4)</sup>

## SOBRE A IMPORTÂNCIA DA IMUNIZAÇÃO DE TRABALHADORES

Quando tratamos do tema “imunizações do trabalhador”, estamos considerando os agentes de risco biológico responsáveis por infecções e que sejam imunopreveníveis. A partir da identificação desses agentes no ambiente de trabalho deve ser elaborado um Programa de Vacinação Ocupacional, com o objetivo de eliminar o risco de o trabalhador adquirir as infecções. Todos os especialistas do SESMT devem estar envolvidos nesse processo, mas, no caso dos agentes biológicos, a participação do Médico do Trabalho é fundamental e indispensável.

Nessa análise de risco deve ser considerado também que o trabalhador pode ser fonte de agentes biológicos infecciosos que podem colocar em risco a clientela (o consumidor de um alimento ou o paciente de um serviço de saúde, por exemplo). Caso o agente identificado seja imunoprevenível, a vacina específica deve entrar no Programa de Vacinação.

Outro risco previsível é a exposição acidental do trabalhador a um agente infeccioso imunoprevenível contra o qual ele não esteja imunizado, ou sua imunização esteja incompleta. Nessa situação, a administração de vacina associada ou não a imunoglobulina humana específica, no menor prazo possível entre o evento

e a imunização, é muito eficaz, reduzindo de maneira significativa o adoecimento e morte como desfechos possíveis. Diante desta possibilidade recomenda-se elaborar um Procedimento Operacional Padrão (POP) específico para orientar o atendimento de tais casos.

Pelos riscos aumentados para doenças infecciosas, alguns grupos de trabalhadores merecem enfoque especial no que se refere à imunização, como, por exemplo: 1) o trabalhador idoso: decorrente do envelhecimento da população economicamente ativa e que traz junto com sua experiência a condição de imunossenescência e comorbidades; 2) aqueles que viajam a trabalho ou que têm contato com viajantes: devem ser orientados quanto à prevenção de eventuais riscos ocupacionais relacionados a agentes infecciosos e receber ou reforçar eventuais vacinas que estejam indicadas; e 3) o profissional do sexo: categoria de trabalhador muitas vezes negligenciada e discriminada, entretanto, extremamente vulnerável a doenças infectocontagiosas, e, por outro lado, sendo potencial reservatório desses agentes, contaminando seus clientes.

Não podemos deixar de considerar a imunização do trabalhador contra agentes biológicos infecciosos não presentes no trabalho, mas importantes por comprometerem a qualidade e, em consequência, o desempenho profissional. Recomenda-se a elaboração de um Programa de Atualização Vacinal (PAV)<sup>(7)</sup> a partir da análise da carteira de vacinação do trabalhador por ocasião dos exames médicos admissional e periódico.

Concluindo, pode-se afirmar que a imunização do trabalhador é importante porque:

1. Protege o trabalhador de doenças infecciosas relacionadas ao trabalho, por meio do Programa de Vacinação Ocupacional orientado pela identificação do risco.
2. Evita a transmissão de doenças infecciosas do trabalhador a clientes (pacientes, por exemplo) e consumidores de alimentos, por meio de Programa de Vacinação Altruísta.
3. Interfere positivamente no desfecho de eventual exposição acidental do trabalhador não protegido a agentes infecciosos, através de profilaxia pós-exposição.
4. Protege a sociedade de doenças infecciosas sexualmente transmissíveis, por meio do programa de imunização e orientação de profissionais do sexo.
5. Amplia a proteção de grupos vulneráveis de trabalhadores, por meio da implementação do Calendário de Vacinação do Idoso<sup>(5)</sup> e da Mulher,<sup>(5)</sup> por exemplo.
6. Oportuniza a atualização vacinal de segmento significativo da população.

O reflexo óbvio e imediato da imunização dos trabalhadores é a redução do impacto socioeconômico das doenças infecciosas. Considerando a sociedade, a prevenção das doenças reduz significativamente as despesas com tratamentos e internações, medicamentos de alto custo, benefícios previdenciários, indenizações, processos trabalhistas etc. De forma análoga, considerando o trabalhador, com a prevenção das doenças eliminam-se o sofrimento e o peso das incapacidades e a consequente perda de anos de vida saudável, sequelas e sintomas importantes de larga prevalência, além dos anos de vida perdidos por mortes prematuras e/ou evitáveis.

### SOBRE OS DESAFIOS DA IMUNIZAÇÃO DE TRABALHADORES

---

Vacinar pessoas e grupos de pessoas sempre foi, e ainda continua sendo, um grande desafio. No Rio de Janeiro, em novembro de 1904, esta prevenção foi motivo de revolta popular: reação massiva à campanha de vacinação obrigatória contra a varíola. Mais de cem anos depois, apesar das demonstrações inequívocas de que as vacinas são fundamentais para proteger as pessoas de doenças infectocontagiosas graves, e da consequente eliminação ou controle das doenças que previnem, a vacinação obrigatória ainda suscita polêmicas e interpõe alguns desafios. Entre eles:

- 1. Não aceitação e banalização do risco:** a não aceitação da vacina pode ser um dos desafios enfrentados. Tanto é assim que esta situação está prevista em Lei:<sup>(6)</sup> *“o empregador deve assegurar que os trabalhadores sejam informados das vantagens e dos efeitos colaterais, assim como dos riscos a que estarão expostos por falta ou recusa de vacinação, devendo, nestes casos, guardar documento comprobatório e mantê-lo disponível à inspeção do trabalho”*. Assim, a vacina deve ser fornecida (oferecida) ao trabalhador, que tem a prerrogativa de não aceitá-la, assumindo a responsabilidade por esta decisão por meio de documento assinado de não aceitação pós-informado. Há resistência a determinadas vacinas porque os eventos adversos podem mimetizar a doença-alvo; esta possibilidade deve ser claramente informada, sendo garantidos os direitos do trabalhador de afastamento do trabalho e acesso a orientação e tratamento médico caso apresente sintomas. Em algumas categorias de trabalhadores, observa-se a cultura de banalização e negação do risco e isto pode comprometer a adesão a programas de imunização; tal situação deve ser trabalhada por meio da informação e apresentação de dados que comprovem a eficácia e nível de proteção da(s) vacina(s). Recomenda-se que seja elaborado um procedimento operacional para monitoramento e atendimento de eventos adversos pós-vacinação.
- 2. Identificação de situações de contraindicação:** gestantes e trabalhadores em condição de imunossupressão devem ser considerados à parte, uma vez que as vacinas atenuadas estão contraindicadas nestes casos. Daí a necessidade da realização de triagem pré-vacinação para a prescrição segura e orientações necessárias.
- 3. Disponibilização de vacinas:** talvez este seja um dos pontos mais sensíveis. A Lei<sup>(6)</sup> determina que o “programa de imunização” deve ser fornecido gratuitamente “a todo trabalhador dos serviços de Saúde”. Obviamente, por analogia, expande-se esta gratuidade para todas as vacinas indicadas para toda e qualquer categoria de trabalhador. Esta “gratuidade segue a mesma lógica da aplicada no exame clínico e nos exames complementares obrigatórios, segundo a Norma Regulamentadora nº 7 (NR7)”<sup>(7)</sup> e “a gratuidade dos equipamentos de proteção individual – EPI”.<sup>(7)</sup> Muitas vacinas indicadas estão disponíveis gratuitamente nas Unidades Básicas de Saúde do SUS, porém, outras apenas na rede privada, representando custo para a empresa.

Cabe ao empregador estimular e facilitar o acesso do trabalhador aos postos de vacinação e fazer “parceria com clínicas especializadas em vacinação devidamente licenciadas pela Anvisa”.<sup>(7)</sup> De maneira alguma o programa de vacinação deve ser prejudicado por motivos econômicos.

4. **Adesão e controle de doses de reforço:** algumas vacinas necessitam de doses de reforço, umas em períodos curtos, como a vacina hepatite B (esquema 0-1-6 meses), outras após vários anos, como a antitetânica (dez anos). É sabido que as pessoas “esquecem” das doses de reforço. Nesse caso, o desafio é elaborar e manter um sistema eficaz de monitoramento individual da adesão do trabalhador às doses necessárias para imunização.
5. **Avaliação sorológica da resposta imunológica pós-vacinal:** até o momento, este procedimento está indicado apenas para a hepatite B em profissionais da Saúde (basta um controle sorológico positivo) e em trabalhadores sob risco de acidente com animais (controle sorológico anual para indicação de dose de reforço). O resultado da sorologia deve estar disponível no Prontuário de Saúde Ocupacional (PSO) para balizar eventual conduta de profilaxia pós-exposição acidental ao agente.
6. **Capacitação técnica dos profissionais da Saúde envolvidos com os programas de vacinação e administração de vacinas:** quando o empregador promove campanhas de vacinação na própria empresa, deve estar assegurado que todos os profissionais envolvidos conheçam todas as particularidades técnicas relacionadas a este procedimento. *“O sucesso desta prática não depende apenas do sistema imunológico do indivíduo, da vacina e de como ela foi e está sendo manipulada desde sua fabricação até sua aplicação, mas também se o local e a via de aplicação foram escolhidos corretamente, se o produto foi manipulado adequadamente e até, antes disso, se esta vacinação está sendo realizada no momento correto.”<sup>(7)</sup>*

## REFERÊNCIAS

1. Dejours C. A loucura do trabalho. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/11168897/a-loucura-do-trabalho-cristophe-dejours/50>. Acesso em 06/02/2016.
2. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora n.5 (NR 5). Disponível em: <http://www.mte.gov.br/images/Documentos/SST/NR/NR5.pdf>. Acesso em 06/02/2016.
3. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora n.9 (NR 9). Disponível em: <http://www.mte.gov.br/images/Documentos/SST/NR/NR-09atualizada2014III.pdf>. Acesso em 06/02/2016.
4. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora n.7 (NR 7). Disponível em: <http://www.mte.gov.br/images/Documentos/SST/NR/NR7.pdf>. Acesso em 06/02/2016.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/jpg/2016/janeiro/08/calendario-nacional-vacinacao-atualizado-2016-edit.jpg>. Acesso em 06/02/2016.
6. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora n.32 (NR 32). Disponível em: <http://www.mte.gov.br/images/Documentos/SST/NR/NR32.pdf>. Acesso em 06/02/2016.
7. Mendes, R. Patologia do Trabalho. 2 vols. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

# Intercambialidade de vacinas das redes pública e privada



João Claudio Jacó

Pediatra. Membro da Comissão de Ética da SBlm.

Nos últimos anos, temos vivido um período com muitas particularidades em relação à produção e ao fornecimento de vacinas em nível mundial. Situações como novas recomendações de uso de certos imunobiológicos para grupos populacionais mais abrangentes, a introdução de determinados produtos em calendários públicos de vacinação, bem como eventuais surtos de doenças em alguma região do mundo podem levar a aumentos imprevisíveis na demanda de determinadas vacinas. Muitas vezes, os laboratórios produtores não conseguem manter um suprimento adequado de seus produtos. Associadas a esses fatores, várias outras situações têm levado a períodos de indisponibilidade de determinadas vacinas, como os que estão ocorrendo no Brasil, tanto na esfera pública quanto na esfera privada. Na falta de determinado produto, muitas vezes, somos colocados diante da questão de intercambiar vacinas de diferentes fabricantes. Como regra geral, é consenso entre os autores que esquemas iniciados com determinado produto devem ser seguidos com o mesmo, porém, quando alguma vacina não puder ser utilizada para prosseguir a série de imunizações, as similares de diferentes produtores são consideradas aceitáveis para complementar a imunização, levando sempre em conta as recomendações de licenciamento.<sup>(1)</sup>

Para os esquemas primários de imunização, a intercambialidade deve ser evitada; já nas doses de reforço ou nos casos de vacinas administradas sem esquemas primários, como febre amarela, tríplice viral, varicela, e outras, o intercâmbio entre vacinas de diferentes produtores, dentro dos calendários de imunizações, pode ser realizado sem maiores preocupações.

A avaliação do impacto da intercambialidade de vacinas é mais fácil de ser realizada em caso de doenças que possuem correlato de proteção bem documentado. Inúmeros estudos avaliaram imunogenicidade e reato-

genicidade, comparando grupos que concluíram séries de vacinação com produtos do mesmo, ou de diferentes fabricantes. Estudos nesse modelo, que foram conduzidos envolvendo vacinas hepatite B,<sup>(1)</sup> hepatite A<sup>(2)</sup> e Hib conjugada,<sup>(3)</sup> evidenciaram não inferioridade na imunogenicidade e similaridade de eventos adversos locais e sistêmicos.

No que se refere às vacinas combinadas contendo o componente acelular contra coqueluche, não existe marcador sorológico de eficácia protetora contra *Bordetella pertussis*, tornando difícil a avaliação da intercambialidade de diferentes produtos. Consequentemente, o Acip (Comitê Assessor de Práticas em Imunizações), do CDC, a AAP (Academia Americana de Pediatria) e a AAFP (Academia Americana de Médicos de Família) têm recomendado que o mesmo produto DTPa (vacina difteria, tétano e coqueluche acelular) seja utilizado para as três primeiras doses da série de imunização.<sup>(4)</sup> Quando falamos de componente de coqueluche de células inteiras, não se espera diminuição de imunogenicidade, uma vez que os antígenos são os mesmos, originados da inativação da própria bactéria. Nas situações em que existam indicações por questões de reatogenicidade de se concluir um esquema iniciado com DTPw (vacina difteria, tétano e coqueluche de células inteiras), com vacinas contendo componentes acelulares de coqueluche, o risco/benefício supera alguma eventual diminuição em resposta imunológica.

As vacinas meningocócicas C conjugadas, dependendo do laboratório produtor, possuem proteínas carreadoras distintas (toxóide tetânico/TT, toxóide diftérico/D ou toxina diftérica mutante atóxica/CRM197). Estudo recente conduzido no Reino Unido avaliou o uso de vacinas com diferentes carreadores proteicos, e seus resultados apontaram que é preferencial o uso de vacinas com o mesmo carreador para concluir o esquema vacinal ou, alternativamente, o uso inicial de vacina contendo carreador TT – situações que apresentaram os melhores resultados em títulos médios geométricos (TMG) de anticorpos sBA contra Meningococo C.<sup>(5)</sup> No entanto, não há uma avaliação do impacto desses achados na prática clínica, já que, há algum tempo, essas vacinas têm sido intercambiadas com segurança e sem evidências de diminuição em sua eficácia.<sup>(6)</sup> Para doses de reforço, no entanto, qualquer vacina quadrivalente (ACWY) pode ser utilizada, independentemente da vacina recebida no esquema inicial.<sup>(6)</sup>

No Brasil, encontramos hoje duas vacinas pneumocócicas conjugadas licenciadas, uma 10-valente, disponível nas redes pública e privada, e uma 13-valente, disponível somente na rede privada. Por não existirem dados

acerca da intercambialidade desses produtos em sua série primária, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a imunização primária seja concluída com o mesmo produto, se estiver disponível.<sup>(7)</sup> A Agência de Saúde Pública do Canadá, no entanto, traz seu posicionamento favorável a concluir o esquema com vacina que possua mais sorotipos, objetivando maior cobertura de doenças pneumocócicas.<sup>(6)</sup>

As vacinas HPV possuem partículas semelhantes ao vírus (VLPs) basicamente iguais nos dois tipos comuns dos vírus (16 e 18), no entanto apresentam diferenças nos adjuvantes e em outros dois tipos (6 e 11, presentes somente na vacina quadrivalente). A intercambialidade entre essas vacinas não foi estudada, mas o posicionamento da Acip é de que na indisponibilidade ou desconhecimento do produto utilizado em doses anteriores, qualquer vacina pode ser usada para completar o esquema, mas faz a ressalva de que qualquer esquema com menos de três doses de vacina quadrivalente pode resultar em menor imunidade contra os tipos 6 e 11.<sup>(8)</sup>

Em relação às vacinas rotavírus, o Acip coloca a intercambialidade como possível, desde que o número maior de doses seja respeitado, isto é, se uma criança recebeu na primeira ou na segunda dose a vacina pentavalente, uma terceira dose deverá ser aplicada, levando em consideração a idade máxima permitida para aplicação dessa dose.<sup>(9)</sup> Tal colocação é confirmada por estudo recente, quando foi avaliada a proporção de soropositividade de um grupo de crianças que recebeu duas doses de vacina monovalente com quatro grupos de crianças que recebeu três doses de vacinas em diferentes esquemas mistos (monovalente e pentavalente).<sup>(10)</sup>

Com os numerosos dados técnicos existentes acerca da intercambialidade de várias vacinas para embasar nossas condutas, lembremos que o uso do produto que estiver disponível é sempre melhor do que deixar de imunizar. Mesmo que, eventualmente, possamos ter uma leve diminuição da resposta imunológica objetivada, a perda da oportunidade de imunização, decerto, terá maior impacto.

Traduzido de Plotkin, Stanley A., Orenstein, Walter A., Offit Paul A., in *Vaccines*, 5 ed., 2008.

## REFERÊNCIAS

1. Bush LM1, Moonsammy GI, Boscia JA. Evaluation of initiating a hepatitis B vaccination schedule with one vaccine and completing it with another. *Vaccine*. 1991 Nov;9(11):807-9.
2. Soysal A1, Gokçe I, Pehlivan T, Bakir M. Interchangeability of a hepatitis A vaccine second dose: Avaxim 80 following a first dose of Vaqta 25 or Havrix 720 in children in Turkey. *Eur J Pediatr*. 2007 Jun;166(6):533-9.
3. Anderson EL1, Decker MD, Englund JA, Edwards KM, Anderson P, McInnes P, Belshe RB. Interchangeability of conjugated *Haemophilus influenzae* type b vaccines in infants. *JAMA*. 1995 Mar 15;273(11):849-53.
4. Feldman S. Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Nov;20(11 Suppl):S23-9.
5. Ladhani SN, Andrews NJ, Waight P, Hallis B, Matheson M, England A, Findlow H, Bai X, Borrow R, Burbidge P, Pearce E, Goldblatt D, Miller E. Interchangeability of meningococcal group C conjugate vaccines with different carrier proteins in the United Kingdom infant immunisation schedule. *Vaccine*. 2015 Jan 29;33(5):648-55. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.12.018. Epub 2014 Dec 12.
6. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Key Immunization Information 2013. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-06-eng.php>. Acesso em 12/02/2016.
7. WHO. Weekly epidemiological record, No. 14, 12, 87:129-144 - Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012.
8. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015; 11:182.
9. CDC. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR January 28, 2011 / 60(RR02);1-60.
10. Libster R, McNeal M, Walter E B, et cols. for the VTEU Rotavirus Vaccine Study Work Group. Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. *Pediatrics*, 2016;137(2).

## Calendários de vacinação

### CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – 2015/2016

**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 <sup>(1)</sup>	Dose única									
Hepatite B <sup>(2)</sup>	1ª dose		2ª dose <sup>(C)</sup>				3ª dose <sup>(C)</sup>			
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) <sup>(3)</sup>			1ª dose <sup>(C)</sup>		2ª dose <sup>(C)</sup>		3ª dose <sup>(C)</sup>			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>(4)</sup>			1ª dose <sup>(C)</sup>		2ª dose <sup>(C)</sup>		3ª dose <sup>(C)</sup>			
Poliomielite (vírus inativados) <sup>(5)</sup>			1ª dose <sup>(C)</sup>		2ª dose <sup>(C)</sup>		3ª dose <sup>(C)</sup>			
Rotavírus <sup>(6)</sup>			Duas ou três doses, de acordo com o fabricante							
Pneumocócica conjugada <sup>(7)</sup>			1ª dose		2ª dose		3ª dose			
Meningocócicas conjugadas <sup>(8)</sup>				MenC		MenC				
Meningocócica B <sup>(9)</sup>				1ª dose		2ª dose		3ª dose		
Influenza (gripe) <sup>(10)</sup>										
Poliomielite oral (vírus vivos atenuados) <sup>(5)</sup>										
Febre amarela <sup>(11)</sup>										1ª dose
Hepatite A <sup>(12)</sup>										
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) <sup>(13,15)</sup>										
Varicela (catapora) <sup>(14,15)</sup>										
HPV <sup>(16)</sup>										
Vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)										

(C) = vacina combinada disponível.

08/03/2016 • Sempre que possível, 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 às autoridades competentes • Algumas vacinas podem estar especialmente recomendadas para pacientes portadores de comorbidades ou em outra situação especial. Consulte os *Calendários 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	10 anos	Gratuitas nas UBS	Clínicas privadas de vacinação
									SIM	SIM
									SIM	SIM
	REFORÇO <sup>(C)</sup>				REFORÇO <sup>(C)</sup>			REFORÇO dTpa	DTPw	DTPa e dTpa
	REFORÇO <sup>(C)</sup>								SIM, para as três primeiras doses	SIM
	REFORÇO <sup>(C)</sup>			REFORÇO <sup>(C)</sup>					SIM, VIP para as três primeiras doses e VOP nas doses de reforços e campanhas para crianças de 1 a 4 anos	SIM, somente nas apresentações combinadas com DTPa e dTpa
									SIM, vacina monovalente	SIM, vacina monovalente e pentavalente
REFORÇO									SIM, VPC10 para menores de 5 anos	SIM VPC10 e VPC13
MenACWY					MenACWY				SIM, MenC para menores de 5 anos	SIM, MenC e MenACWY
REFORÇO									NÃO	SIM
Dose anual. Duas doses na primovacinação antes dos 9 anos de idade.									SIM, para menores de 5 anos	SIM
DIAS NACIONAIS DE VACINAÇÃO									SIM	NÃO
				2ª dose					SIM	SIM
1ª dose		2ª dose							Dose única para crianças de 15 meses até 23 meses e 29 dias	SIM
1ª dose <sup>(C)</sup>	2ª dose <sup>(C)</sup>								SIM	SIM
1ª dose <sup>(C)</sup>	2ª dose <sup>(C)</sup>								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
								ROTINA	NÃO	SIM

### CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA [CONT.]

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) – 2015/2016

#### 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. Em caso de suspeita de imunodeficiência ou recém-nascidos cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, consulte os *Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais*.

**2. Hepatite B:** a) Aplicar a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida. b) O esquema de quatro doses pode ser adotado quando é utilizada uma vacina combinada que inclua a vacina hepatite B, ou seja, a primeira dose ao nascer monovalente e aos 2, 4 e 6 meses de idade com alguma das vacinas combinadas. c) Se mãe HBsAg+, administrar vacina nas primeiras 12 horas de vida e HBIG o mais precocemente possível (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 segundo reforço, aos 10 anos de idade, deve ser feito com a vacina tríplice acelular do tipo adulto (dTpa).

**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:** recomenda-se que, idealmente, todas as doses sejam com a VIP. Não utilizar VOP em crianças hospitalizadas e imunodeficientes.

**6. Vacina rotavírus monovalente:** duas doses, idealmente aos 2 e 4 meses de idade. **Vacina rotavírus pentavalente:** 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 para menores de 6 anos de idade. Crianças com risco aumentado para doença pneumocócica invasiva devem receber a vacina VPC13 e a vacina polissacarídica 23-valente (intervalo de dois meses entre elas). Crianças de até 5 anos, com esquema completo de VPC10, podem se beneficiar com uma dose adicional de VPC13 com o objetivo de ampliar a proteção, respeitando o intervalo mínimo de dois meses da última dose.

O PNI adotou a partir de janeiro de 2016, esquema de duas doses da VPC10 aos 2 e 4 meses de vida, com reforço aos 12 meses.

**8. Meningocócica conjugada:** 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 MenACWY-CRM a partir de 2 anos de idade.

**9. Meningocócica B:** crianças que iniciam esquema mais tarde: a) entre 6 e 11 meses: duas doses com intervalo de dois meses e uma dose de reforço no segundo ano de vida respeitando-se um intervalo mínimo de dois meses da última dose; b) entre 12 meses e 10 anos: duas doses com intervalo de dois meses.

**10. Influenza:** 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. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.

**11. Febre amarela:** recomendada para residentes ou viajantes para áreas de vacinação (de acordo com classificação do MS e da OMS). 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. Contraindicada para imunodeprimidos. Quando os riscos de adquirir a doença superam os riscos potenciais da vacinação, o médico deve avaliar sua utilização.

**12. 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 na formulação adulto pode ser considerada para substituir a vacinação isolada (A ou B) com esquema de duas doses (0 - 6 meses).

**13. Sarampo, caxumba e rubéola:** considera-se protegida a criança que tenha recebido duas doses da vacina após 1 ano de idade. Em situação de risco para o sarampo – por exemplo, surto ou exposição domiciliar – a primeira dose pode ser aplicada a partir de 6 meses de idade. Nesses casos, a aplicação de mais duas doses após a idade de 1 ano ainda será necessária. Veja considerações sobre o uso da vacina quádrupla viral (SCRV) no item 15. Contraindicada para imunodeprimidos.

**14. 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. Veja considerações sobre o uso da vacina quádrupla viral (SCRV) no item 15. Contraindicada para imunodeprimido.

**15.** Aos 12 meses, na mesma visita, aplicar a primeira dose da tríplice viral e varicela em administrações separadas (SCR + V) ou com a vacina quádrupla viral (SCRV). A segunda dose de tríplice viral e varicela, preferencialmente com vacina quádrupla viral, pode ser administrada a partir dos 15 meses de idade, mantendo intervalo de três meses da dose anterior de SCR, V ou SCRV.

**16. HPV:** duas vacinas estão disponíveis no Brasil: uma contendo VLPs dos tipos 6, 11, 16 e 18, e outra contendo VLPs dos tipos 16 e 18. Esquema de doses: 0 - 1 a 2 - 6 meses. O PNI adotou esquema de vacinação com duas doses (0-6 meses), exclusivamente para meninas de 9 a 13 anos.

Respondida por:

**Monica Levi e Eitan Berezin**,  
membros da Comissão Técnica para Revisão  
dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIIm.

**Em um surto de meningite meningocócica C em uma tribo indígena, foi realizada profilaxia antimicrobiana nos contatos e irão aplicar a vacina meningocócica C em toda a tribo. Cinco das mulheres estão grávidas. Elas também devem ser vacinadas?**

**R:** Sim. A vacinação está recomendada em situação como esta, conforme orienta o Calendário SBIIm da Mulher. Por serem vacinas inativadas, elas podem ser aplicadas em grávidas se houver risco epidemiológico. Em relação aos contatos gestantes, cabe destacar que a quimioprofilaxia deve ser feita com Ceftriaxona em dose única de 250 mg.

Respondidas por:

**Renato Kfourri**, vice-presidente da SBIIm.

**Gostaria de saber em quais casos a prescrição médica para aplicação de vacinas é necessária. Somente para vacinas fora da indicação da bula?**

**R:** Segundo a Anvisa, a aplicação de vacinas constantes no calendário público do PNI pode ser realizada sem a presença do médico no local de atendimento, porém, para os imunobiológicos não incluídos nesta situação, na ausência desse profissional, a prescrição se faz necessária para que um enfermeiro ou técnico de enfermagem, por exemplo, possa realizar a administração.

**Minha filha vai completar 3 meses e a pediatra recomendou a vacina meningite B em três doses (aos 3, aos 5 e aos 7 meses de idade), mais o reforço (entre 12 e 15 meses). Contudo, a vacina está disponível apenas em clínicas particulares e por alto preço. Gostaria de saber se ela é obrigatória para os bebês e quais os riscos da não vacinação? É seguro vacinar apenas contra a meningite C?**

**R:** Não existem vacinas obrigatórias. Existem vacinas oferecidas pelo PNI, outras só disponíveis na rede privada e recomendadas pela SBIIm e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). A meningite causada pelo meningococo B é uma infecção grave e pode ser prevenida com a vacinação recomendada pela SBIIm para crianças e adolescentes até 20 anos de idade. Sugiro discutir com seu pediatra os riscos de uma eventual não vacinação.

Respondida por:

**Isabella Ballalai**, presidente da SBIIm.

**Não foi realizada assepsia com álcool antes da aplicação da vacina por via intramuscular em minha filha. Esse procedimento é o de rotina?**

**R:** De acordo com protocolos, como o da OMS e do Ministério da Saúde, o uso de álcool 70% para assepsia do procedimento de vacinação não é obrigatório; sua falta não implica risco de infecção secundária.

Respondida por:

**Juarez Cunha**, membro da Comissão  
Técnica para Revisão dos Calendários  
Vacinais da SBIIm.

**Gostaria de saber qual é a orientação da SBIIm frente às mudanças no calendário do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Como proprietária de clínica de vacinação, qual calendário devo seguir?**

**R:** A Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIIm reúne seus experts anualmente para discutir as atualizações. Enquanto as mudanças estão sendo avaliadas, orientamos que sejam seguidas as recomendações em curso pela instituição.

*Qualidade*

*Transparência*

*Comprometimento*



*suas vacinas sempre em boas mãos !*

**Tecnocold**<sup>®</sup>  
vacinas

Central de atendimento  
(11)3861-5144 / 3673-8999

[www.tecnocold.com.br](http://www.tecnocold.com.br)

## *Response to immunization in children born to renal transplant recipients using immunosuppressive drugs during gestation*

Por Jacy Andrade

Infecologista, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIm.

Referência:

Maria Isabel Saraiva Dinelli, Erika Ono, Patrícia Oliveira Viana, Fernanda Garcia Spina, Lily Yin Weckx, Amélia Miyashiro Nunes dos Santos, Maria Isabel de Moraes-Pinto. *Vaccine* 34:404-407, 2016.

O artigo aborda tema de grande interesse, tendo em vista a utilização cada vez maior de drogas imunossupressoras durante a gestação. Os autores avaliaram a resposta imune a vacinas de crianças nascidas de mães transplantadas de rim, expostas a drogas imunossupressoras, e compararam com um grupo de crianças saudáveis. A literatura tem evidenciado que essas drogas atravessam a placenta e que crianças nascidas de mães transplantadas renais que usaram imunossupressores apresentam alterações imunes no número e expressão de marcadores de ativação de células do sistema imune.

A interferência dessas alterações na resposta imune às vacinas foi avaliada em um estudo prospectivo no qual todas as crianças foram seguidas pelo mesmo pediatra, mensalmente, nos primeiros 6 meses de vida e, em três outros momentos, também durante o segundo semestre.

O calendário vacinal utilizado foi: BCG e hepatite B (VHB) ao nascimento; 1º mês: VHB; 2º e 4º meses: DTP de células inteiras combinada com *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPW/Hib), pneumocócica conjugada (VPC), poliomielite inativada (VIP) e rotavírus monovalente oral (VORH); 3º e 5º meses: meningocócica C conjugada; 6º mês: DTPW/Hib, VPC, VIP e VHB.

Análises fenotípicas imunes foram realizadas para CD3+, CD4+ e CD8+, além de dosagem de anticorpos específicos para tétano, *Haemophilus influenzae* tipo b e IgG para sete sorotipos de *Streptococcus pneumoniae*. Os testes laboratoriais foram realizados ao nascer e aos 7-8 meses de idade. As gestantes apresentavam diversos tipos de doença de base e as drogas utilizadas foram a azatioprina, prednisona, tacrolimus e ciclosporina. No total, contaram-se 24 filhos de mães transplantadas e 31 crianças saudáveis no grupo controle.

A reatogenicidade de todas as vacinas e o tempo de cicatrização da vacina BCG foram iguais em ambos os grupos. Também não houve registro de eventos adversos graves (EAPV) à BCG nos grupos estudados. Apesar de o grupo dos recém-nascidos de mães transplantadas apresentarem 82,4% de redução do número de linfócitos B e 11,8% redução de linfócitos T CD4+, as taxas de soroconversão para os antígenos avaliados após esquema primário de vacinação foi igual em ambos os grupos.

Os autores destacam que os efeitos de drogas imunossupressoras na resposta ao BCG ainda não é de todo entendida e chamam a atenção para o fato de que essas crianças precisam ser vacinadas logo que possível, em função do contato constante com as mães que são imunossuprimidas.

## *Travel-related health in moderately and severely immunocompromised patients: A case-control study*

---

Os autores avaliaram o risco de problemas de saúde em indivíduos imunocomprometidos em comparação a indivíduos da população em geral que viajam para países tropicais, tendo em vista a pouca documentação na literatura sobre esse problema. É um estudo de caso-controle, retrospectivo, pareado por características demográficas e de viagem, com base na amostra de clientes que visitaram a Travel Clinic of the University Hospital of Lousanne para aconselhamento pré-viagem, no período de agosto de 2007 a setembro de 2012.

Entre os critérios de imunossupressão moderada a severa foram considerados: câncer em atividade (tratamento na época da consulta pré-viagem), positividade para HIV, esplenectomia, timectomia, transplante de órgãos sólidos e uso de medicação imunossupressora. Foram excluídos indivíduos com imunossupressão leve, como diabetes, gestantes e uso de doses baixas de corticoide. A duração da viagem foi menor que um mês, todos os indivíduos eram maiores de 18 anos, sendo excluídos aqueles que moraram nos trópicos por mais de cinco anos. As entrevistas foram realizadas por telefone e o estudo aprovado por comissão de ética. Dos 24.664 registros de atendimento da clínica, 197 clientes eram imunossuprimidos. Foram excluídos os falecidos, os que se recusaram a participar e os que não puderam ser contatados.

Ao todo, 116 indivíduos ganharam categorização como “casos” e foram pareados outros 116 “controles”. Os indivíduos com moderada e severa imunossupressão tiveram um risco 4,8 vezes maior de apresentar problemas severos de saúde enquanto viajavam, e no seu retorno, especialmente aqueles transplantados, com infecção pelo HIV e usuários de drogas imunossupressoras sistêmicas. Este risco aumentado foi relativo a eventos que demandaram atendimento médico local, hospitalização ou repatriação. Nenhuma associação foi encontrada entre o problema de saúde e o tipo de imunossupressão, destino, objetivo da viagem ou idade. As doenças mais comuns foram as infecciosas. Coincidindo com a literatura, viajantes maiores de 60 anos não apresentaram maior risco de adoecer que os menores de 60 anos.

Os autores fazem considerações quanto ao fato de o trabalho ser retrospectivo e ter uma amostra que consideram pequena. E também chamam a atenção para a necessidade de uma orientação pré-viagem adequada para esse tipo de viajante, como lavagem adequada das mãos, vacinas, prescrição de antibióticos para serem usados quando necessário e recomendam que esse viajante tenha um seguro saúde e de repatriação, além de sugerirem suporte de telemedicina para os mesmos.

Por Jacy Andrade

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

Referência:

Souad Dekkiche, Serge de Vallière, Valérie D'Acremont, Blaise Genton. Journal of Travel Medicine: 1-6, 2016.

### 2016

#### JUNHO

---

1 A 4

##### IX CONGRESSO GAÚCHO DE ATUALIZAÇÃO EM PEDIATRIA

Porto Alegre – RS  
Informações: gauchopediatria.com.br

8 A 11

##### CBGG 2016 – XX CONGRESSO BRASILEIRO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA

Curso pré-congresso sobre vacinação (SBIm) em 7  
Fortaleza – CE  
Informações: cbgg2016.com.br

20 A 30

##### ISPPD – INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PNEUMOCOCCI & PNEUMOCOCCAL DISEASE

Glasgow – Escócia (Reino Unido)  
Informações: isppd2016.kenes.com

23 A 25

##### 1.º CONGRESSO DE INFECTOLOGIA DO CENTRO-OESTE Curso SBIm em 23

Goiânia – GO  
Informações: infectocentrooeste.com.br

#### JULHO

---

21 A 23

##### II JORNADA NORTE E NORDESTE DE IMUNIZAÇÕES SBIM E

##### III JORNADA ACADÊMICA DA LIGA DE INFECTOLOGIA DA UFBA

Salvador – BA  
Informações: sbim.org.br/eventos-sbim

#### AGOSTO

---

4 A 6

##### XV CONGRESSO CATARINENSE DE PEDIATRIA

Florianópolis – SC  
Informações: catarinenseped2016.com.br

21 A 24

##### 52º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL

Maceió – AL  
Informações: sbmt.org.br/medtrop2016

24 A 27

##### 10º CONGRESSO PAULISTA DE INFECTOLOGIA

Santos – SP  
Informações: infectologiapaulista.org.br/congresso2016

25 A 27

##### XXI CONGRESSO PAULISTA DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA

São Paulo – SP  
Informações: sogesp.com.br/congresso/2016

#### SETEMBRO

---

2

##### V ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADOLESCENTE / SBIM

Porto Alegre – RS  
Informações: sbim.org.br/eventos-sbim

3

##### V ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADULTO E IDOSO / SBIM

Porto Alegre – RS  
Informações: sbim.org.br/eventos-sbim

15 A 17

##### 3º CONGRESSO INTERNACIONAL SABARÁ DE SAÚDE INFANTIL

##### Simpósio SBIm em 17

São Paulo – SP  
Informações: ensinossabara.org.br/3congresso

28/09 A 01/10

##### XVIII JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES - SBIM IMUNIZAÇÃO E SAÚDE GLOBAL: UMA NOVA ERA DE DESAFIOS E ENFRENTAMENTOS

Belo Horizonte – MG  
Informações: jornadasbim.com.br

#### OUTUBRO

---

10 A 12

##### XII CONSOPERJ – CONGRESSO DA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO DE JANEIRO

Rio de Janeiro – RJ  
Informações: soperj.org.br





# A SUA CLÍNICA JÁ ESTÁ ACREDITADA PELA SBIM?



## ACREDITAR É LEGAL!

O programa de acreditação da SBIm possibilita o reconhecimento público de que o Serviço Privado de Imunização Humana (SPIH) possui profissionais e instalações em conformidade com as normas da portaria conjunta Anvisa/Funasa, e concede a estas clínicas o selo de qualidade que é um importante diferencial.

Acesse o edital e saiba mais!  
[sbim.org.br/acreditacao](http://sbim.org.br/acreditacao)

**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](mailto:secretaria@sbim.org.br)  
[www.sbim.org.br](http://www.sbim.org.br)

