

NOTA TÉCNICA 29/03/2017

Vacinas influenza no Brasil em 2017

Isabella Ballalai, Renato Kfourj, Juarez Cunha

A Influenza, conhecida como gripe, está entre as viroses mais frequentes em todo o mundo. Desde os primórdios da história da humanidade é causa de surtos e pandemias. A OMS estima que cerca de 10% da população é infectada anualmente pelo vírus influenza e que 1,2 bilhões de pessoas apresentam risco elevado para complicações da doença: 385 milhões de idosos acima de 65 anos de idade, 140 milhões de crianças, e 700 milhões de crianças e adultos com doença crônica.

A gripe é causada por mais de um tipo de vírus influenza, classificados como A e B, e cada um possui subtipos. Os subtipos A que mais frequentemente infectam os humanos são os A (H1N1) e A (H3N2). Já os subtipos B são classificados como de linhagem Victoria e Yamagata.

Pessoas de todas as idades são susceptíveis à infecção pelo vírus da influenza. Alguns indivíduos estão mais propensos a desenvolverem complicações graves, entre esses: gestantes, adultos com idade maior que 60 anos, crianças com idade menor que cinco anos e indivíduos que apresentem doença crônica, especialmente respiratória crônica, cardiopatia, obesidade (IMC \geq 40), diabetes, síndrome de Down e imunossupressão.

Diferente de resfriados (causados por outros vírus), caracteriza-se por início súbito dos sintomas como febre, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza, calafrios, tremores, cefaleia e anorexia. A infecção geralmente dura uma semana e os sintomas podem persistir por dias.

Em alguns casos, principalmente nos grupos de maior risco, a doença pode evoluir para pneumonia viral ou bacteriana, complicações respiratórias e até mesmo o óbito.

A transmissão ocorre através das secreções das vias respiratórias de uma pessoa contaminada ao falar, espirrar ou tossir, mas também pode ocorrer por meio das mãos, que após contato com superfícies contaminadas por secreções respiratórias de um indivíduo infectado, podem carrear o agente infeccioso diretamente para a boca, nariz e olhos.

Em 2016 no Brasil foram notificados 54.224 casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), sendo 44.252 (81,6%) processadas. Destas, 27,5% (12.174/44.252) foram classificadas como SRAG por influenza e 11,0% (4.871/44.252) como outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza 10.625 (87,3%) eram influenza A(H1N1)pdm09, 858 (7,0%) influenza A não subtipado, 642 (5,3%) influenza B e 49 (0,4%) influenza A(H3N2).

Os casos de SRAG por influenza apresentaram uma mediana de idade de 39 anos, variando de 0 a 110 anos. Em relação à distribuição geográfica, a região Sudeste registrou o maior número de casos de SRAG por influenza 56,5% (6.874/12.174).

Até a semana epidemiológica (SE) 52 de 2016 foram notificados 7.171 óbitos por SRAG, o que correspondem a 13,2% (7.171/54.224) do total de casos. Do total de óbitos notificados, 2.220 (31,0%) foram confirmados para vírus influenza, sendo 1.982 (89,5%) decorrentes de influenza A(H1N1)pdm09, 164 (7,4%) influenza A não subtipado, 59 (2,7%) por influenza B e 10 (0,5%)



influenza A(H3N2). O estado com o maior número de óbitos por influenza foi São Paulo, totalizando 38,3% (851/2.220) do país.

Entre os óbitos por influenza, a mediana da idade foi de 53 anos, variando de 0 a 99 anos. A taxa de mortalidade por influenza no Brasil está em 1,07/100.000 habitantes. Dos 2.220 indivíduos que foram a óbito por influenza, 1.549 (69,8%) apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, com destaque para adultos ≥ 60 anos, os cardiopatas, os diabéticos e os que apresentavam pneumopatias. Além disso, 1.711 (77,1%) fizeram uso de antiviral, com mediana de 4 dias entre os primeiros sintomas e o início do tratamento, variando de 0 a 64 dias. Recomenda-se iniciar o tratamento nas primeiras 48 horas.

Como são as vacinas influenza?

As vacinas influenza disponíveis no Brasil são todas inativadas (de vírus mortos), portanto sem a capacidade de causar doença. As vacinas influenza utilizadas em nosso país até 2014 eram trivalentes, contendo uma cepa A/H1N1, uma cepa A/H3N2 e uma cepa B (linhagem Yamagata ou Victoria). As novas vacinas quadrivalentes, licenciadas desde 2015, contemplam, além dessas três, uma segunda cepa B e portanto, assim, nas vacinas quadrivalentes teremos as duas linhagens B: Yamagata e Victoria. Como as trivalentes, as vacinas quadrivalentes são inativadas e não possuem adjuvantes em sua composição.

Qual a importância das vacinas quadrivalentes conterem as duas linhagens de vírus B?

Desde o ano 2000 temos observado, em todo o mundo, inclusive no Brasil, a co-circulação das duas linhagens de vírus influenza B (Victoria e Yamagata) num mesmo ano. Nesse período, em cerca de 50% das temporadas de



circulação do vírus, a linhagem B contida na vacina não foi coincidente com a que predominou como causa de doença na população. Este não pareamento pode reduzir consideravelmente o perfil de efetividade da vacina numa determinada estação.

Quais as diferenças entre as duas vacinas quadrivalentes licenciadas no Brasil?

A vacina quadrivalente do laboratório GSK está licenciada pela ANVISA em nosso país para crianças a partir de três anos de idade e adultos, em formulação única de 0,5mL. A vacina quadrivalente do laboratório Sanofi Pasteur tem registro na ANVISA de duas formulações: pediátrica, para uso em crianças de seis meses até três anos (0,25mL) e adulta, para crianças e adultos acima de três anos de idade (0,5mL). Não há diferenças significativas entre elas na resposta imune, eficácia ou na reatogenicidade.

Este ano teremos vacinas tri e quadrivalentes disponíveis?

Sim, por alguns anos deveremos conviver com as duas vacinas. Como ocorreu no passado em que, de acordo com a epidemiologia, vacinas monovalentes foram substituídas por bivalentes, que por sua vez foram substituídas por trivalentes. A tendência, com o passar dos anos, é só haver produção de vacinas quadrivalentes.

Há algum grupo prioritário para receber a vacina quadrivalente?

As recomendações para as vacinas quadrivalentes são as mesmas que aquelas previstas para as vacinas trivalentes. No entanto, as vacinas quadrivalentes só estarão disponíveis em clínicas privadas de imunização. Portanto, é importante lembrar que os grupos de maior risco para as complicações e óbitos por influenza, beneficiados pela vacinação na rede pública, também podem se beneficiar com a vacina quadrivalente, mas na impossibilidade disso, estes



indivíduos não devem deixar de se vacinar utilizando a vacina que estiver disponível.

Qual a vacina será utilizada na campanha do Ministério da Saúde?

Em 2017, a vacina que será utilizada na Campanha de Vacinação contra a Gripe do Ministério da Saúde será a trivalente, contendo uma cepa AH1N1, uma cepa AH3N2 e uma cepa B linhagem Victória.

A vacina quadrivalente se mostrou eficaz?

As vacinas influenza quadrivalentes foram licenciadas baseadas em estudos de imunogenicidade e de segurança. Não foram realizados estudos de eficácia. Espera-se, pela maior abrangência de cobertura de cepas circulantes dessas vacinas, uma maior efetividade na prevenção da doença.

A vacina quadrivalente é mais reatogênica que a trivalente?

Os estudos de licenciamento de ambas as vacinas quadrivalentes licenciadas não demonstraram maior incidência de eventos adversos, tanto locais quanto sistêmicos, comparados com a vacina trivalente. O perfil de segurança é o mesmo.

As vacinas influenza podem ser utilizadas na gestação?

Sim, gestantes constituem grupo prioritário para a vacinação, pelo maior risco de desenvolver complicações e pela transferência de anticorpos ao bebê e proteção contra a doença nos primeiros meses de vida. A vacina quadrivalente tem a mesma formulação da trivalente, exceto pelo acréscimo de uma segunda linhagem da cepa B, e perfil de segurança semelhante, portanto, considera-se que os dados de segurança com a vacina trivalente são suficientes para a indicação das duas vacinas (tri e quadrivalentes para a gestante).

Quais eventos adversos esperados?

Os eventos adversos mais frequentes ocorrem no local da aplicação: dor, vermelhidão e endurecimento em 15% a 20% dos vacinados. Essas reações costumam ser leves e desaparecem em até 48 horas.

Manifestações sistêmicas também são mais raras, benignas e breves. Febre, mal-estar e dor muscular acometem 1% a 2% dos vacinados, de 6 a 12 horas após a vacinação e persistem por um a dois dias, sendo mais comuns na primeira vez em que tomam a vacina. Reações anafiláticas são extremamente raras.

Em caso de sintomas não esperados (febre muito alta, reação exagerada, irritabilidade extrema, sinais de dor abdominal, recusa alimentar, sangue nas fezes, entre outros) é recomendado procurar imediatamente seu médico ou serviço de emergência para atendimento e para que sejam descartadas outras causas, já que não são eventos adversos, em princípio, relacionados à vacina influenza.

Crianças que receberam duas doses da vacina trivalente ou quadrivalente em anos anteriores, este ano deverão receber duas doses da quadrivalente?

Não é necessário. Como regra geral, tanto para as vacinas quadrivalentes como para as trivalentes, crianças que receberam duas doses na primovacinação, devem receber em anos posteriores, somente uma dose.

Crianças que vão receber pela primeira vez a vacina influenza podem receber uma dose da trivalente e a segunda da quadrivalente?

Não há estudos de intercambialidade com as diferentes vacinas influenza, tri e quadrivalente, porém não há plausibilidade biológica para supor algum problema com este esquema.

Indivíduos que receberam a vacina trivalente podem receber, numa mesma temporada, uma dose da quadrivalente para ampliar a proteção?

Apesar de não ser uma recomendação, podem. Em relação às crianças, embora não haja estudos com aplicação de três doses de vacina influenza numa mesma temporada, não é provável haver problemas relacionados à segurança deste esquema.

Crianças que foram imunizadas, na primeira dose, com a vacina quadrivalente de um determinado produtor, podem receber a segunda dose com uma vacina quadrivalente de outro produtor?

Sempre que possível devemos manter o esquema com a mesma vacina. Na falta do produto ou quando não se conhece a vacina que foi utilizada na primeira dose, qualquer vacina influenza (tri ou quadrivalente), de qualquer produtor, deve ser utilizada.

Existe um intervalo mínimo entre as duas vacinas (tri e quadrivalente)?

O intervalo ideal é de quatro semanas entre duas vacinas influenza podendo ser utilizadas com intervalo mínimo de três semanas.

As vacinas influenza podem ser aplicadas simultaneamente com outras vacinas?

A exemplo das vacinas trivalentes, as vacinas quadrivalentes também podem ser aplicadas simultaneamente com as demais vacinas do calendário da criança, adolescente, adulto ou idoso.

As vacinas influenza podem ser utilizadas em imunodeprimidos?

Tratam-se de vacinas inativadas, portanto sem restrições de uso em populações imunocomprometidas, que tem indicação de vacinação especialmente reforçada.

As vacinas influenza devem ser aplicadas por via intramuscular?

As vacinas quadrivalentes devem ser administradas, como as trivalentes, por via intramuscular. Em casos excepcionais, como por exemplo, em pacientes com discrasias sanguíneas, podem ser administradas pela via subcutânea.

Pacientes alérgicos ao ovo de galinha podem receber a vacina?

Apesar de revisão recente de dados publicados mostrar que mesmo pessoas extremamente alérgicas ao ovo não desenvolveram anafilaxia após a administração da vacina, devemos utilizar nesses casos com muito cuidado, em ambiente preparado para atendimento a esse tipo de intercorrência, pesando risco e benefício.

A SBIM recomenda qual das duas vacinas?

A SBIM recomenda o uso preferencial, sempre que disponível, das vacinas quadrivalentes, pelo seu maior espectro de proteção. Porém, reforça que, na indisponibilidade do produto, a vacina trivalente deve ser utilizada de maneira rotineira, especialmente em grupos de maior risco para o desenvolvimento de formas graves da doença, mantendo a recomendação de vacinação universal.



Sites úteis sobre influenza

Família SBIm - familia.sbim.org.br

WHO influenza - <http://www.who.int/influenza/en/>

WHO vigilância e monitoramento

http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/en/

CDC <http://www.cdc.gov/flu/index.htm>

MS/SVS <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/influenza>