



# imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 11 número 4 DEZ/2018



**Presente e futuro**

Nesta edição:  
ENTREVISTA | DESAFIOS DA VACINAÇÃO  
DIABETES | HIV | ROTAVÍRUS

## 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.

## SUMÁRIO

<b>EDITORIAL</b>	3
<b>PALAVRA DA PRESIDENTE</b>	5
<b>ENTREVISTA</b> Epidemiologia e imunização	6
<b>ARTIGO ORIGINAL</b> Desafios da vacinação	10
Processo de incorporação do palivizumabe no Rol da ANS	16
<b>ARTIGO COMENTADO</b> <i>Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: A prospective national observational cohort study</i>	20
<b>DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA</b> O impacto global do diabetes	24
<b>CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO</b> Pessoas que vivem com HIV/Aids	30
Recomendações para indivíduos adultos vivendo com HIV/Aids	36
Recomendações para crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) expostos ou infectados pelo HIV	37
<b>FALE COM O ESPECIALISTA</b>	40
<b>LEITURA RECOMENDADA</b> <i>Rotavirus vaccination can be performed without viral dissemination in the neonatal intensive care unit</i>	42
<b>AGENDA</b>	45

## EXPEDIENTE

**REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM**  
**VOLUME 11 • NÚMERO 4 • DEZEMBRO/2018**  
**PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES**

### CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

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

**MEMBROS:** Ana Catarina de Melo Araújo (PE)  
Analiária 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 (SP)  
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi (SP)  
Marta Heloísa Lopes (SP)  
Melissa Palmieri (SP)  
Mirian Moura (RJ)  
Normeide Pedreira (BA)  
Renato Kfourí (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 E PRODUÇÃO GRÁFICA:

Silvia Fittipaldi

EDITOR ASSISTENTE: Flávio Nogueira

DIAGRAMADOR: Raphael Harrys

REVISORA: Sonia Cardoso

Cód. ISSN: 2594-4185

Tragem: 2.000 exemplares

## DIRETORIA (2017-2018)

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

## COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS E CONSENSOS

<b>PRESIDENTE:</b>	Mônica Levi (SP)
<b>MEMBROS:</b>	Ana Paula Neves Burian (ES), Analiria Pimentel (PE), Consuelo Oliveira (PA), Eitan Berezin (SP), Flávia Bravo (RJ), Gabriel Oselka (SP), Guido Levi (SP), Isabella Ballalai (RJ), Jacy Andrade (BA), José Geraldo Leite Ribeiro (MG), Juarez Cunha (RS), Lessandra Michelim (RS), Lily Yin Weckx (SP), Luiza Helena Falleiros (SP), Marco Aurélio Sáfyadi (SP), Maria Angela Rocha (PE), Marta Heloisa Lopes (SP), Mayra Moura (SP), Mirian Moura (RJ), Mônica de Araújo Álvares da Silva (DF), Regina Succi (SP), Renato Kfourri (SP), Ricardo Becker Feijó (RS), Rosana Richtmann (SP), Tânia Petraglia (RJ)

## COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

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

## COMISSÃO FISCAL

<b>PRESIDENTE:</b>	Maria Aparecida da Costa Neves (SP)
<b>MEMBROS:</b>	Guilhermina Giusti (SP) e Luiza Helena Falleiros (SP)

## COMISSÃO DE IMUNIZAÇÕES DO VIAJANTE

<b>PRESIDENTE:</b>	Flávia Bravo (RJ)
<b>MEMBROS:</b>	Ana Rosa dos Santos (DF), Lessandra Michelim (RS), Mônica Levi (SP), Tânia Chaves (PA)

REVISTA

# imunizações

## EDITORIAL

Antigas doenças imunopreveníveis voltam a assombrar o país. O risco de retorno do sarampo e da pólio preocupa e demanda a revisão de ações e novas campanhas de conscientização de leigos e profissionais da saúde. Para contribuir com a reflexão sobre o tema, *IMUNIZAÇÕES* entrevistou o epidemiologista José Cassio de Moraes, consultor da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas).

Os desafios para melhorar os índices de cobertura vacinal são também tratados em “Artigo original” assinado por Evelin Placido e Mayra Moura. Elas sinalizam a importância de um amplo processo de comunicação. E citam, por exemplo, estratégias para a informação presencial e por meio de ligações, disparos automáticos de e-mails, campanhas em escolas, empresas e outros locais.

A prevenção do Vírus Sincicial Respiratório (VSR) ganha um reforço com a inclusão do palvizumabe no rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) e é tema de outro “Artigo original”. Neste, Renato Kfoury aponta o enorme ganho que a imunoprofilaxia eficaz representa para as crianças brasileiras.

No “Artigo comentado”, Maria Cristina Brandileone analisa a introdução da vacina pneumocócica conjugada (VPC), na Inglaterra e no País de Gales, e o aumento de doença pneumocócica invasiva (DPI) causada por sorotipos não vacinais.

Já Hermelinda Pedrosa trata, em “Do ponto de vista do especialista”, da vulnerabilidade de pessoas com diabetes a processos infecciosos e do impacto global da doença. Ela reforça a importância da abordagem individualizada para o melhor controle, prática terapêutica e seguimento do paciente, apresentando as vacinas recomendadas com base em evidências.

A seção “Calendários de vacinação” desta edição trata dos pacientes que vivem com HIV/Aids. A infectologista Lessandra Michelin mostra o quadro das vacinas a serem consideradas e ressalta que a avaliação deve ser feita o mais cedo possível, de preferência na primeira consulta.

E o texto de “Leitura recomendada” aborda a segurança da vacinação contra rotavírus em unidade de terapia intensiva neonatal. Os interessantes achados servem para melhor orientar essa prática de imunoprevenção, mas também reforçam a necessidade de mais estudos.

Vale lembrar que a seção “Fale com o especialista” responde a dúvidas frequentes no dia a dia de quem atua com imunizações. Uma delas também pode ser a sua. Confira.

Aproveite a leitura!

Os editores

## DIRETORIAS DAS REGIONAIS

### DISTRITO FEDERAL

**PRESIDENTE:** Ana Rosa dos Santos  
**VICE-PRESIDENTE:** Cláudia Valente  
**1ª SECRETÁRIA:** Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci  
**2ª SECRETÁRIA:** Kátya Milca  
**1ª TESOUREIRA:** Flávia de Assis Silva  
**2ª TESOUREIRA:** Mônica Álvares da Silva

### ESPÍRITO SANTO

**PRESIDENTE:** Euzanete Maria Coser  
**VICE-PRESIDENTE:** Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto  
**SECRETÁRIA:** Martina Zanotti Carneiro Valentim  
**TESOUREIRA:** Ana Paula Neves Burian

### MINAS GERAIS

**PRESIDENTE:** Marilene Lucinda Silva  
**VICE-PRESIDENTE:** José Geraldo Leite Ribeiro  
**1ª SECRETÁRIA:** Jandira Aparecida Campos Lemos  
**2º SECRETÁRIO:** Argus Leão Araújo  
**1º TESOUREIRO:** Adalton Elérito Satil Neto  
**2º TESOUREIRO:** Mário Lúcio Oliveira Novais

### PARANÁ

**PRESIDENTE:** Andressa Hoinski  
**VICE-PRESIDENTE:** Heloisa Ilhe Garcia Gianberardino  
**SECRETÁRIA:** Cristina de Oliveira Rodrigues  
**TESOUREIRA:** Eliane Mara 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:** Sílvia Bardella Marano  
**VICE-PRESIDENTE:** Eitan Berezin  
**1ª SECRETÁRIA:** Luiza Helena Falleiros Arlant  
**2ª SECRETÁRIA:** Sílvia Viesti  
**1ª TESOUREIRA:** Evelin Plácido  
**2ª TESOUREIRA:** Mildred Traldi

## REPRESENTANTES REGIONAIS

**AMAZONAS** – Solange Dourado  
**BAHIA** – Nilda Ivo  
**CEARÁ** – Jocileide Sales Campos  
**GOIÁS** – Marcelo Daher  
**MATO GROSSO DO SUL** – Ana Carolina Nasser Penaforte  
**PARÁ** – Consuelo Silas de Oliveira  
**PERNAMBUCO** – Ana Catarina de Melo Araújo  
**RIO GRANDE DO SUL** – Juarez Cunha  
**SANTA CATARINA** – Aroldo Prohmann de Carvalho

REVISTA

# imunizações

## PALAVRA DA PRESIDENTE

### Sigamos, atentos e conectados

Conexão, aprendizado, promoção do conhecimento, compartilhamento. Estes são quatro dos principais pilares de sustentação das ações da SBIm, desde sua fundação, e que vêm ganhando robustez ao longo do tempo.

Ao completar 20 anos neste 2018, a SBIm pode se orgulhar de seu crescimento, de sua história construída a muitas mãos. Hoje, são dezenas de pessoas que atuam na diretoria nacional e suas comissões, além daquelas que doam tempo e conhecimento à frente das oito regionais e outras oito representações, fortalecendo a presença da Sociedade em 16 estados!

Missão cumprida? De forma alguma. A missão está apenas no começo e sabemos que ela nunca terminará – suas etapas se concluem, mas os novos desafios são constantes. Dessa forma, ao findar mais um mandato, o sentimento é o de que conseguimos avançar no propósito de promover a valorização das imunizações como instrumento de promoção da saúde e da qualidade de vida. A certeza é a de que ainda há muito a fazer.

Em sua genialidade, Albert Einstein afirmou que “por trás de todas as concatenações discerníveis, permanece algo sutil, intangível e inexplicável”. Esse porvir é exatamente o estímulo para seguirmos curiosos sim, mas, sobretudo, atentos ao que nos apresentará o amanhã na área da saúde pública, da atenção à saúde do indivíduo no contexto da sociedade em que habita, da epidemiologia e da pesquisa científica.

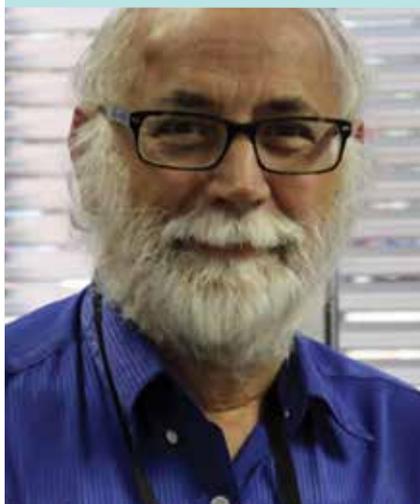
Não queremos correr atrás, mas estar à frente, pois sabemos que prevenção requer antecedência. Assim, seguiremos vigilantes e realizadores, promovendo continuamente as conexões com as sociedades científicas e entidades afins, tão necessárias ao cumprimento de nossos compromissos.

Continuamos contando com você!

Um abraço!

Isabella Ballalai  
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

# Epidemiologia e imunização



José Cassio de Moraes

Professor adjunto do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Desde 1986, presta consultorias de curto prazo para a Organização Pan-Americana de Saúde (Opas).

O passado tem muito a ensinar sobre o enfrentamento de surtos e epidemias. Nesta entrevista, José Cassio de Moraes compartilha sua experiência com as epidemias de sarampo e meningite e com os casos de poliomielite que vivenciou. E alerta que “somente uma atitude enérgica” possibilitará o controle da situação atual, que viabiliza os chamados bolsões de suscetíveis em decorrência das baixas coberturas vacinais.

O epidemiologista e consultor da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) fala sobre os desafios do Programa Nacional de Imunizações (PNI) para continuar sendo um dos programas mais completos no mundo. Dentre eles, a falta de avaliação mais eficiente do impacto da introdução de novas vacinas e a necessidade de rever o acompanhamento das mudanças epidemiológicas para, com esses dados, poder estabelecer as estratégias de maior impacto na Saúde Pública. Confira a entrevista.

**Revista Imunizações – Tendo vivenciado um passado em que a poliomielite, o sarampo e tantas outras doenças eram importantes causas de hospitalização e mortes em nosso país, como se sente, hoje, ante o risco de reemergência dessas doenças?**

**José Cassio de Moraes** – Estou extremamente preocupado. Convivi com duas grandes epidemias de sarampo no estado de São Paulo, uma em 1987 e outra em 1997, com mais de 40 mil casos registrados. O sarampo causa mortes por pneumonia, quadros de encefalites e reduz a imunidade. A poliomielite provoca sequelas permanentes como a paralisia, além de óbitos. Se nada mudar, corremos o risco de perder o status de eliminação do sarampo em fevereiro de 2019, o que deve ocorrer, pois não vejo uma atuação efetiva e sinérgica dos três níveis de governo nos estados onde a doença ocorre com mais intensidade. As coberturas de vacinação em baixa possibilitam a formação de bolsões de suscetíveis com risco de reintrodução da poliomielite e manutenção da situação epidêmica do sarampo. Somente uma atitude enérgica propiciará o controle da situação.

### **Ainda resgatando as experiências do passado, que lições foram aprendidas com a epidemia de meningite na década de 1970?**

Essa epidemia foi dramática, provocou mais de dez mil casos! A rapidez com que se instalou, levando ao óbito em poucas horas, a alta letalidade (20%) e as sequelas produziram um quadro que não pode ser esquecido. Outro aprendizado é o de que a falta de comunicação social efetiva leva a população ao pânico e à adoção de medidas ineficazes. Felizmente, temos vacinas para praticamente todos os sorogrupos e não podemos aceitar o aparecimento de uma nova epidemia de doença meningocócica.

### **Estudos seus evidenciaram que as menores taxas de coberturas vacinais estão associadas às classes economicamente mais favorecidas. Como interpreta esses dados?**

Os estudos que realizei e os de outros autores evidenciam que, em algumas capitais do país, as classes mais favorecidas apresentam menores coberturas vacinais para algumas vacinas. Vários fatores são elencados para explicar esse fenômeno; a redução extraordinária dos casos de doenças imunopreveníveis é um deles, pois leva a uma falsa segurança decorrente da percepção equivocada de que não há mais risco. O crescimento de grupos contrários ou hesitantes à vacinação pode ser outro fator, associado à disseminação de falsas notícias sobre segurança e eficácia das vacinas, nas redes sociais, o que produz um efeito paradoxal: mais medo dos possíveis eventos adversos do que da doença.

### **As Américas são pioneiras no controle e erradicação de doenças imunopreveníveis. Considerando que estamos falando de países, na maior parte, em desenvolvimento, com realidades econômicas e sociais muito distintas, a que se deve esse sucesso?**

São vários os fatores. Em primeiro lugar, à liderança do saudoso Ciro de Quadros, epidemiologista

brasileiro que dirigiu a Opas e revolucionou os programas de imunização nas Américas. Em segundo lugar, à adesão maciça de todos os países ao programa ampliado de imunização, que define metas, estratégias, recursos financeiros, treinamento, cadeia de frio. Esses países passaram a falar a mesma linguagem, garantindo a sustentabilidade do programa.

### **O PNI brasileiro é um dos mais completos. Quais são os maiores desafios que temos pela frente?**

São vários os desafios do PNI. Continuar a ser tratado como prioritário por todos os níveis de governo é um dos principais. Mas também é preciso definir estratégias de vacinação que facilitem o acesso ao atendimento, dentre elas, ampliar o horário de funcionamento das salas de vacinação e as ações extramuros. Além disso, precisa se comunicar com a população de forma mais adequada à realidade atual, utilizando todas as mídias disponíveis, com uma linguagem clara e simples. Dado o número de imunobiológicos disponíveis e à complexidade dos esquemas de vacinação, também precisa investir mais no treinamento dos profissionais de saúde envolvidos com esse tipo de assistência e ter um sistema de informação nominal de boa qualidade. E, por último, mas não menos importante, há o desafio de combater de modo eficiente os movimentos antivacinação.

### **Em relação ao sistema de informação, os dados de vigilância epidemiológica e de doenças no Brasil, quando comparados aos de países como Estados Unidos e Reino Unido, deixam muito a desejar. Na sua visão, quais os maiores obstáculos para um sistema mais eficiente?**

A vigilância epidemiológica das doenças inicia-se no nível municipal. Portanto, os municípios precisam disponibilizar os recursos financeiros para as atividades de prevenção e não concentrá-los somente nas ações curativas. O treinamento por profissionais

dos níveis estadual e federal deve ser constante, pois o Sistema de Vigilância Epidemiológica é complexo e abrange um elenco relativamente grande de doenças. O apoio laboratorial deve ser mais efetivo e se integrar com a vigilância epidemiológica – há ainda um abismo entre o laboratório de saúde pública e a vigilância. Os laboratórios precisam de mais apoio do nível federal para insumos e equipamentos. Os três níveis de governo devem facilitar a notificação de casos suspeitos e estabelecer mecanismos de retorno da informação. Em relação aos profissionais da saúde, eles devem estar conscientes da importância da vigilância epidemiológica para o controle e eliminação das doenças.

**O impacto da introdução de novas vacinas em programas públicos deve ser sempre muito bem avaliado. Como vê a eficiência desse processo?**

Hoje, temos um conjunto de instituições públicas e privadas com expertise para realizar essa avaliação, fundamental para o bom desempenho do PNI, inclusive para acompanhar as mudanças no comportamento epidemiológico da doença e, com esses dados, rever a população-alvo das campanhas. Apesar dessa competência, infelizmente, isso quase sempre não ocorre. São poucas as vacinas monitorizadas e isso se deve à falta de apoio suficiente, pois os recursos para esta prática não são contínuos.

**Que papel os estudos de custo-efetividade têm na decisão de incluir um imunobiológico no PNI?**

Nos últimos anos, o estudo de custo-efetividade tem feito parte do elenco de informações consideradas para a inclusão de uma vacina no PNI. No entanto, tais estudos são raros e o peso na decisão é variado.

**Qual a sua análise sobre o financiamento à pesquisa no Brasil?**

O país possui várias agências de fomento à pesquisa. Infelizmente, elas não dispõem de recursos suficientes para atender as necessidades prioritárias de pesquisa na área da saúde. Além disso, a burocracia ainda é enorme e os pesquisadores dedicam boa parte do seu tempo a atividades burocráticas.

**Sua participação na SBIm é ativa em várias ações e eventos. Como avalia o papel desta entidade no cenário das imunizações no Brasil?**

A SBIm participa do Comitê Técnico Assessor de Imunização do PNI. Suas jornadas regionais e nacionais congregam grande número de profissionais da saúde, possibilitando a divulgação de importantes informações. Além disso, seu site nos mantém atualizado e divulga, por exemplo, calendários de vacinação para diversos grupos populacionais e a disponibilidade de vacinas no setor público e privado. A SBIm participa em campanhas de comunicação social para a população, divulgando informações que estimulam o uso das vacinas e combatem falsas notícias a respeito do uso das vacinas... ações relevantes no cenário das imunizações. 

# MILHARES DE CONTEÚDOS CIENTÍFICOS GRATUITOS ESPERAM POR VOCÊ!



Cadastre-se em **gskpro.com** e tenha acesso gratuito a esses serviços:

## MEDLINE<sup>®</sup> Complete

Proporciona acesso a mais de **2.300 revistas** de diferentes temas médicos, através de um sistema eficiente de busca e uma interface fácil de utilizar.

## DynaMed Plus<sup>®</sup>

Artigos de texto completos, escritos por médicos de referência mundial, abrangendo **23 especialidades**, como: pediatria, alergia e imunologia, dermatologia e muitas outras.

## MedicLatina<sup>™</sup>

Mais de **200 publicações**, completas e uma coleção de pesquisas médicas e publicações científicas de editores renomados latino-americanos e espanhóis.



Mais de **2.900 ebooks**, com conteúdos atualizados para que você tenha acesso as informações mais recentes e títulos mais relevantes em diversas áreas médicas.

## Health Business<sup>™</sup> Elite

Principal recurso para a administração de cuidados médicos e outros aspectos não-clínicos de instituições de saúde, mais de **600 publicações** completas de alta qualidade.

Acesse **gskpro.com** ou utilize o QR Code para ter acesso aos serviços. Dúvidas? **Siga o passo a passo!**



**1** | No portal GSKpro, selecione o menu "Recursos".



**2** | Em Medline Complete, clique em "Acessar".



**3** | E pronto! Você será direcionado para a plataforma da EBSCO.

Material distribuído exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição, sob solicitação ao Departamento de Informações Médicas (DDG 0800 701 2233 ou [medinfo@gsk.com](mailto:medinfo@gsk.com)). Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos, ocorridos durante o uso de medicamentos da GlaxoSmithKline/Stiefel, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa pelo e-mail [farmacovigilancia@gsk.com](mailto:farmacovigilancia@gsk.com) ou através do Representante do Grupo de Empresas GSK. BR/VAC/0140/15a - OUT 2018



# Desafios da vacinação



Evelin Placido dos Santos

Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde, Escola de Enfermagem da USP. Apoiadora técnica da área de imunização do Projeto Xingu, EMP/Unifesp. Membro da Diretoria Regional São Paulo da SBlm. Consultora Independente.



Mayra Martho Moura de Oliveira

Enfermeira. Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos por Bio-Manguinhos/Fiocruz. Coordenadora de Farmacovigilância do Instituto Butantan. Membro da Diretoria Nacional da SBlm. Consultora Independente.

Os benefícios da vacinação são claramente demonstrados pela erradicação ou importante declínio na incidência de doenças imunopreveníveis. No entanto, as coberturas das vacinas recomendadas ainda são inadequadas nas diversas faixas etárias e a população continua sofrendo de enfermidades que poderiam ter sido evitadas.

Estudos investigam as barreiras encontradas para imunização de crianças, adolescentes, adultos e idosos na tentativa de entender por que algumas doenças evitáveis por vacinação ainda são relativamente comuns. Estas barreiras são reconhecidas nos setores a seguir.

## BARREIRAS DO SISTEMA DE SAÚDE

- **Custo alto** de algumas vacinas.
- **Armazenamento específico da vacina** – garantir o procedimento adequado ao longo da distribuição até o momento da aplicação é um desafio, sobretudo em países de clima tropical e com dimensões continentais como o Brasil. Investimentos na melhoria do sistema de gestão da qualidade são fortemente recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS).
- **Oferta e distribuição** – dificuldade com a produção e falta de infraestrutura para armazenamento das vacinas.
- **Sistema de informação** – falta de um sistema de coleta e consolidação das informações sobre vacinação por indivíduos.
- **Oportunidades perdidas** para administrar vacinas ou identificar a necessidade de sua administração são barreiras ao cumprimento dos requisitos de imunização em tempo hábil.

A escassez de vacinas em razão da falta de capacidade de produção é relativamente comum, acarretando fornecimento tardio ou insuficiente. Na tentativa de reduzir o impacto negativo da escassez, são sugeridas mudanças temporárias nas diretrizes da administração. No entanto, estas

nem sempre são suficientes e um número bem maior do que o esperado de crianças com alto risco de infecção não recebem imunização adequada.

As possíveis razões para isso incluem indisponibilidade de oferta da vacina de acordo com a demanda e o desafio dos profissionais de saúde em realizar o intercâmbio entre os imunobiológicos disponíveis e incorporar essa medida à prática. A administração da vacina pode ser retardada, durante períodos de escassez, no momento da visita da criança. Porém, devem ser utilizados sistemas adequados de lembrete para busca ativa dos não vacinados a fim de garantir que todas as crianças recebam o número correto de doses assim que a vacina estiver outra vez disponível.

A falta de conhecimento dos vacinadores acerca da recomendação adequada pode influenciar em muito a cobertura vacinal e também ter impacto nas oportunidades perdidas de vacinação. A implantação de sistemas informatizados mostra-se eficaz e auxilia na tomada de decisão para indicação de vacinas, além de fornecer relatórios de cobertura e auxílio na gestão de inventário de vacinas, além de ter capacidade de gerar mensagens de lembretes de novas doses.

## BARREIRAS DOS SERVIÇOS DE IMUNIZAÇÃO

---

- **Conhecimento de indicações e contraindicações de vacinas** – os profissionais podem reduzir substancialmente a imunização por não saberem sobre indicações e contraindicações.
- **Registro adequado das informações** – dificuldade de acesso a registros eficientes de vacinas.
- **Oportunidades perdidas** – dificuldades dos profissionais com o manejo adequado dos calendários e indicações eficientes de doses de vacinas, disponibilidades de vacinas em horários flexíveis e fortalecimento de acesso a vacinas em locais diferenciados, como escolas, parques, domicílios e clubes.

- **Dificuldade de comunicação dos profissionais com as pessoas a serem vacinadas** – o conhecimento insuficiente das vantagens da vacinação entre os profissionais de saúde pode ter efeitos negativos na educação necessária aos indivíduos que necessitam de vacinas e, por consequência, gerar um impacto negativo na cobertura vacinal.

As barreiras dos serviços de saúde são problemas enfrentados de longa data, mas se tornaram ainda mais importantes com o aumento do número de vacinas recomendadas. Os profissionais envolvidos com imunização possuem dificuldades para se manterem atualizados quanto aos esquemas de imunização atuais e orientações, em especial quanto ao uso de algumas vacinas que não são universalmente recomendadas pelos serviços públicos e privados.

Os profissionais de saúde desempenham papel importante ao educar a população sobre a segurança e eficácia das vacinas e podem influenciar positivamente as taxas de cobertura vacinal, respondendo às perguntas dos pais e abordando equívocos comuns. O conhecimento dos trabalhadores de saúde sobre vacinas é um dos pontos mais críticos que condicionam a aceitação da imunização pelos pais. É essencial implantar programas educacionais para melhorar seus conhecimentos ou mudar suas atitudes, em particular quando novas vacinas são introduzidas ou as diretrizes são modificadas.

Entre os desafios enfrentados se destacam sobrecarga de trabalho, falta de profissionais na equipe, infraestrutura inadequada, insumos e materiais insuficientes e ausência de transporte nas unidades para atendimento domiciliar.

## BARREIRAS FAMILIARES

---

A maioria das atitudes familiares negativas deve-se à falta de conhecimento da relevância clínica de muitas doenças preveníveis por vacinação e quanto à

excelente segurança e tolerabilidade de todas as vacinas comercializadas hoje.

- Dificuldade de compreensão sobre os benefícios da vacina.
- Medo de eventos adversos.
- Problemas na compreensão do calendário complexo de vacinação.
- Problemas logísticos de acesso.
- Problemas econômicos.
- Medo de injeção e de múltiplas doses.

Várias doenças evitáveis por vacinação agora são muito raras e desapareceram da memória das pessoas. Como resultado, os efeitos da vacinação são minimizados e a prevenção da doença é considerada desnecessária por um grupo numeroso de pessoas.

Alguns pais acreditam que a imunidade provocada por vacinas é menos eficaz do que aquela provocada pela doença natural, e preferem enfrentar os riscos da enfermidade e não os de imunização. Outro equívoco comum é o de que o excesso de vacinas enfraquece o sistema imunológico e pode provocar doenças crônicas, como asma, diabetes ou esclerose múltipla. As vacinas costumam ser consideradas inseguras porque a disseminação de informações errôneas e relatos anedóticos de supostas reações disseminados pelos meios de comunicação – Internet, mídias sociais e grupos antivacinação – levam os pais a questionar a necessidade de imunização.

## DESAFIOS DE VACINAÇÃO POR GRUPO ETÁRIO

Pessoas de todas as faixas etárias fazem visitas aos serviços de saúde, mas, muitas vezes, são perdidas as oportunidades de indicar vacinas apropriadas para a idade. Todos esses indivíduos devem ser considerados alvos oportunos para atualização da situação vacinal.

A educação continuada surge como aliada fundamental nesse processo, pois, diante da capacitação pro-

fissional, os colaboradores se sentem mais seguros para a promoção de educação em saúde e práticas de cuidado que visem um maior comprometimento familiar nessa assistência. Assim, é fundamental a realização de um processo de trabalho qualificado na sala de vacinação, onde possam ser realizadas ações direcionadas para a educação em saúde, conhecimento dos pais em relação à importância da vacinação infantil, dos adultos e idosos, redução da evasão e do absenteísmo que, em conjunto, levam ao aprimoramento das estratégias de promoção à saúde da população. Os enfermeiros devem utilizar técnicas de educação em saúde, com comunicação popular, para informar sobre os benefícios da administração de vacinas, os eventos adversos e a importância de seguir o esquema vacinal de modo correto para uma melhor adesão dos responsáveis ao cumprimento do calendário vacinal.

## CRIANÇA

A não vacinação da criança depende quase exclusivamente dos pais; por isso é fundamental mantê-los informados e conscientes da importância das vacinas e seus benefícios.

Outro problema é o desconhecimento dos pais no que se refere à segurança da vacina, ou seja, a ocorrência de eventos adversos. Para realizar essa orientação, o profissional bem preparado também se faz imprescindível.

Por último, há o desconforto de muitos pais em exporem seus filhos a tantas injeções. Mais uma vez, o papel do profissional de saúde é fundamental para acalmar e dar segurança a essa família.

A triagem, antes da vacinação, tem papel determinante nessas orientações. Além de informar os imunobiológicos disponíveis, seus esquemas (número de doses e intervalos) e minimizar os medos – esclarecendo, acima de tudo, os eventos adversos comuns para cada vacina –, também aumenta a confiança dos pais nesse profissional e no serviço de saúde, aumen-

tando as chances de tal criança retornar para as próximas doses e completar o esquema vacinal.

## ADOLESCENTES

A abordagem que os pais e os profissionais de saúde devem usar com os adolescentes varia com base na faixa etária e na fase de desenvolvimento. A adolescência é tipicamente dividida em três fases: precoce, média e tardia. Cada uma delas está associada a características distintas que podem ter implicações para o papel do adolescente em uma decisão de vacinação.

O **início da adolescência** representa a transição da infância, e esses jovens podem estar na fase operacional concreta do pensamento. Eles podem ter habilidades limitadas para usar o raciocínio hipotético e imaginar situações ou riscos com os quais ainda não se depararam. O pai e o profissional de saúde podem precisar descrever a necessidade de uma vacina em termos concretos e relacioná-la a algo com que o adolescente tenha tido experiência.

A **adolescência média** é o que em geral se pensa quando se usa a palavra “adolescente” (adolescente estereotipado). Nesta idade, eles estão cada vez mais preocupados com o seu grupo de pares, embora não costumem excluir manter estreitos laços com seus pais. As vacinas recomendadas para todos os adolescentes podem ser as de mais fácil aceitação, porque eles terão a certeza de que são semelhantes aos seus pares. Além disso, para preparar o adolescente médio para maiores responsabilidades na tomada de decisões, pode ser útil que os pais e os prestadores de cuidados de saúde modelem como eles pesam os riscos e benefícios ao decidir se aceitam uma vacina. Isso ajudará a preparar o adolescente para o período da **adolescência tardia**, durante o qual eles fazem a transição para papéis adultos e têm o direito legal de tomar suas próprias decisões.

Outra questão relevante para os programas de vacinação de adolescentes é o consentimento. Ideal-

mente, o prestador de cuidados de saúde deve obter consentimento duplo/assentimento do pai e do adolescente. A obtenção da autorização dos pais pode ser difícil se as vacinas forem fornecidas em locais onde o adolescente não é acompanhado pelos responsáveis (por exemplo, programa de vacinação escolar ou visita tardia ao adolescente que chega sozinho).

A maioria dos adolescentes buscará a orientação dos pais em relação à vacinação, mas o consentimento assinado pelos responsáveis pode não estar disponível quando o paciente estiver no consultório. Alguns adolescentes podem querer ser vacinados sem o envolvimento dos pais, ainda mais quando se tratar de proteção contra infecções sexualmente transmissíveis. O serviço de saúde deve oferecer a vacina (o adolescente tem direito a se vacinar, como também a anti-concepção, consulta, sigilo etc.).

A comunicação deve se dar de forma educativa, mostrando os benefícios da vacinação. O adolescente que entende a importância do procedimento reage melhor. Entretanto, a educação sobre vacinas relacionadas a doenças sexualmente transmissíveis – por exemplo, herpes simplex vírus (ainda sem vacina licenciada) e HPV – pode ser controversa. Estudos de pré-licenciamento destas vacinas sugeriram que a opinião pública e do profissional de saúde, em geral, pode ser positiva. No entanto, há preocupação de que algumas pessoas considerem a vacinação contra tais doenças como um incentivo ao sexo pré-matrimonial ou promíscuo. Essas opiniões podem tornar-se barreiras ao desenvolvimento de recomendações de imunização de adolescentes.

### a) Intervenções para expandir o acesso

O maior acesso à imunização pode ser obtido ampliando-se o número ou a conveniência dos horários de atendimento em ambientes de cuidados com a saúde, ou, ainda, fazendo uso de locais alternativos, como, por exemplo, unidades de atendimento de emergência, empresas, escolas, faculdades, entre outros.

Além disso, são igualmente importantes estratégias que ajudem aos prestadores de cuidados com a saúde a alertar seus pacientes sobre vacinas indicadas ou doses em atraso (*recall*). Dessa forma, eles poderão se valer dos chamados “lembretes do provedor” – mensagens que têm se mostrado eficazes e que são relativamente simples e de baixo custo.

### b) Ordens permanentes (protocolos) e calendários

Ordens permanentes são protocolos estabelecidos que permitem que o pessoal não médico indique vacinas para os pacientes sem envolvimento médico direto durante as visitas do paciente. Essa estratégia é ainda mais eficaz do que os lembretes de provedores para melhorar a adesão do paciente.

- Estar atento às mudanças de esquemas, recomendações e novas vacinas para adequação das carteirinhas: medidas de *recall* e otimização da visita vacinal.
- Adolescentes raramente vão aos serviços de saúde: atenção às oportunidades.

## ADULTOS

A maior dificuldade para vacinar os adultos, sobretudo os saudáveis, é a falta de informação e, em segundo lugar, o custo da vacina.

Em função de a maioria das vacinas ser indicada na primeira infância, muitos adultos acreditam não ser mais necessário se vacinar. Por isso, a abordagem dos pais das crianças que chegam no serviço para se vacinar ou aqueles que acompanham seus pais idosos é de grande importância.

Perguntar para esse adulto se as vacinas estão em dia e informar sobre a recomendação de cada imunobiológico para sua faixa etária é um exemplo de como não perder oportunidades.

Informar também sobre a gratuidade e as possíveis formas de pagamento pode ser um diferencial na adesão do adulto.

Outro momento em que o adulto pode ser abordado é através da empresa em que trabalha. Os serviços de saúde devem buscar estes locais, informando sobre as vacinas que são importantes para aquele grupo. Oferecer um profissional de saúde capacitado para fazer uma apresentação para os funcionários pode ser uma boa estratégia de incentivo à vacinação. Os serviços de saúde também podem ter preços diferenciados ou formas de pagamento adaptados para os funcionários da empresa.

## IDOSOS

A resposta imunológica vai declinando conforme o indivíduo vai envelhecendo, o que deixa os idosos mais suscetíveis a infecções. Essa situação torna ainda mais importante a vacinação deste grupo. Estudos apontam que idosos com doença crônica, quando bem orientados, têm maior chance de efetivar a vacinação.

O idoso tem barreiras, como dificuldade de deslocamento, desconhecimento sobre o atual calendário de vacinação e dos benefícios de determinada vacina. É importante, então, usar de algumas estratégias:

- Atendimento multidisciplinar, incorporando vacinação às outras orientações de prevenção.
- Realizar atendimento domiciliar.
- Estruturar campanhas de vacinas direcionadas a esse público.
- Treinar um membro da equipe do serviço de saúde para identificar o paciente-alvo aumenta as chances de imunização no idoso.
- Realizar orientação vacinal em todas as oportunidades e consultas, otimizando doses numa mesma visita vacinal, aumentando a efetivação do esquema.
- Esclarecer os riscos de se adquirir e a gravidade das doenças que podem ser prevenidas por vacinas (risco x benefícios).

## CONCLUSÕES

A imunização de crianças, adolescentes, adultos e idosos é um campo em crescimento com muitas novas vacinas em vários estágios de desenvolvimento e expansão. Como a incidência de casos notificados de coqueluche, caxumba, surtos de febre amarela, sarampo, entre outras doenças, aumentou no Brasil, há necessidade de se intensificar a vacinação em todos os grupos – em especial os dos adolescentes, adultos e idosos –, os quais, culturalmente, procuram menos os serviços de saúde para se vacinar.

Entre os adolescentes e adultos, uma dose de reforço de dTpa pode ser recomendada para substituir dT, assim como uma dose reforço da vacina conjugada meningocócica é indicada para crianças (cinco anos após o primeiro reforço) e adolescentes.

As intervenções recomendadas para melhorar a cobertura vacinal entre crianças, adolescentes, adultos e idosos são basicamente as mesmas: melhorar a informação ao paciente, não perder oportunidade e utilizar de recursos para trazê-lo até o serviço de saúde, como, por exemplo, ligações, disparos automáticos de e-mails, campanhas em escolas, empresas e outros locais que reúnam a faixa etária elegível para a vacinação.

A avaliação de cada uma dessas intervenções é necessária para melhor compreender como otimizar as taxas de imunização entre os pacientes de cada grupo. 

## BIBLIOGRAFIA

- American Lung Association. Missed opportunities: influenza and pneumonia vaccination in older adults. [Acesso em 09 ago 2018]. Disponível em: <http://www.lung.org/our-initiatives/research/lung-health-disparities/influenza-and-pneumonia-vaccinations-in-older-adults.html>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de procedimentos para vacinação. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [Acesso em 09 ago 2018]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/svs>.
- Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR. 2011; 60(No. RR-2):1-60. [Acesso em 09 ago 2018]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editores. 13 ed. Washington DC. Public Health Foundation, 2015. [Acesso em 09 ago 2018]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.
- Esposito S, Principi N, Cornaglia G. Barriers to the vaccination of children and adolescents and possible solutions. Clin Microbiol Infect 2014 May; 20(Suppl. 5):25-31.
- Nowalk MP, Zimmerman RK, Shen S, Jewell IK, Raymund M. Barriers to pneumococcal and influenza vaccination in older community-dwelling adults (2000-2001). J Am Geriatr Soc. 2004; 52:25-30.
- Hurley LP, Bridges CB, Harpaz R, Allison MA, O'Leary ST, Crane LA, et al. US physicians' perspective of adult vaccine delivery. Ann Intern Med. 2014 Feb 4; 160(3): 161-71.
- Gowda C, Schaffer SE, Dombkowski KJ, Dempsey AF. Understanding attitudes toward adolescent vaccination and the decision-making dynamic among adolescents, parents and providers. BMC Public Health. 2012; 12:509.

# Processo de incorporação do palivizumabe no Rol da ANS



Renato de Ávila Kfoury

Pediatra neonatologista e infectologista.  
Vice-presidente da sociedade brasileira de Imunizações (SBIm) e Presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

## O ROL DA ANS

Conforme estabelecido pela Lei n. 9.961/99, a elaboração do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, ou seja, a relação dos procedimentos com cobertura mínima obrigatória a ser oferecida pelas operadoras de planos privados de assistência à saúde, é de competência da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A primeira listagem foi constituída em 1998 pela Resolução CONSU10 e, periodicamente, é atualizada visando ao seu aprimoramento.<sup>1</sup>

A inclusão de novos procedimentos, ou a expansão do uso de outros, é analisada pela diretoria colegiada de acordo com critérios de segurança e eficácia da intervenção, nível de evidência e grau de recomendação, prevalência, relevância clínica, além de analisar os dados de custo-efetividade.<sup>1</sup>

As sociedades médicas, por meio da Associação Médica Brasileira (AMB), podem pleitear a incorporação de novos procedimentos nesta listagem, a qual, após ampla discussão nas Câmaras Técnicas, com posterior período em consulta pública, podem ou não serem aprovados.<sup>2</sup>

Em 2017, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), através de seus Departamentos Científicos de Imunizações e Infectologia, solicitou a inclusão do palivizumabe na versão 2018 do Rol de Procedimentos.

## PALIVIZUMABE

O palivizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, direcionado para um epítopo no sítio antigênico A da proteína de fusão do vírus sincicial respiratório (VSR). Composto de 95% de sequências de

aminoácidos humanos e 5% de murinos, apresenta atividade neutralizante e inibitória da fusão contra o VSR.<sup>3</sup>

Inicialmente licenciado nos Estados Unidos, em 1998, e na Europa, em 1999 – com extensão de seu licenciamento para o Brasil, em 2003 –, o palivizumabe está indicado para a prevenção de doença grave do trato respiratório inferior, causada pelo VSR em pacientes pediátricos com alto risco para desenvolver formas graves da doença. É recomendado especificamente para crianças prematuras no primeiro ano de vida, portadoras de displasia broncopulmonar sintomática e para portadores de cardiopatia congênita hemodinamicamente significativa menores de 2 anos de idade.<sup>4</sup>

## INFECÇÕES POR VSR

O VSR é um dos principais agentes etiológicos envolvidos nas infecções respiratórias agudas no primeiro ano de vida, podendo ser responsável por até 75% das bronquiolites e 40% das pneumonias durante os períodos de sazonalidade do vírus. Cerca de 40 a 60% das crianças são infectadas no primeiro ano de vida e mais de 95% serão infectadas até completar os 2 anos de idade.<sup>5</sup>

Os esforços para o desenvolvimento de uma vacina contra o VSR continuam, mas são grandes os obstáculos, principalmente no que se refere aos eventos adversos graves com os imunobiológicos já testados. Estudos com técnicas recombinantes e partículas inativadas estão sendo conduzidos, porém ainda sem resultados concretos.<sup>6</sup>

## PROFILAXIA DO PALIVIZUMABE

A evidência atualmente disponível sobre a eficácia da profilaxia com palivizumabe (imunização passiva) para a prevenção da infecção grave pelo VSR baseia-se em estudos de boa qualidade metodológica e grau

de recomendação A e B, fundamentados por ensaios clínicos randomizados (e suas revisões sistemáticas), estudos observacionais e estudos de avaliação da tecnologia em saúde.<sup>7-13</sup>

Assim, os resultados apresentados pela SBP, defendidos em plenária da ANS, sugerem que a profilaxia com palivizumabe reduz a hospitalização relacionada ao VSR em:<sup>12,13</sup>

- 78% nos prematuros sem comorbidades;
- 39% em portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade (RRA 5,8%, NNT 17,2); e
- 45% em pacientes com doença cardíaca congênita (RRA 4,4%, NNT 20), podendo chegar a 80% de redução no subgrupo de prematuros com IG entre 32 e 35 semanas.

A revisão sistemática que incluiu a maior quantidade de estudos mostrou uma redução total na taxa de hospitalização por VSR de 65% entre as crianças com profilaxia (4,1% *vs* 10,4%; OR 0,35; IC95% 0,25-0,47). O palivizumabe foi associado a uma diminuição em todas as causas de mortalidade e hospitalização pelo vírus entre os prematuros de alto risco. O anticorpo também contribuiu para a queda no número de dias de hospitalização, no número de dias em uso de oxigênio, na frequência de internações em UTI e nos dias com infecção moderada ou grave do trato respiratório inferior.<sup>8</sup>

As concentrações séricas de vale (médias de 30 dias) das doses intramusculares mensais de 15 mg/kg foram de, aproximadamente, 40 mcg/mL (após a primeira administração), 60 mcg/mL (após a segunda) e 70 mcg/mL (após a terceira e a quarta administrações).<sup>14</sup>

Em grupos não selecionados, o palivizumabe resulta em aumento significativo nos custos, pouca redução de gastos com menor taxa de hospitalização e nenhuma queda nas taxas de mortalidade. A profilaxia nos grupos de alto risco reduz taxas de hospitalização e, certamente, resultará em menor morbidade

**Tabela 1.** Incidência/sazonalidade do VSR nas diferentes regiões do Brasil.

Região	Sazonalidade	Período de aplicação
Norte	fevereiro a julho	janeiro a junho
Nordeste	março a julho	fevereiro a julho
Centro-Oeste	março a julho	fevereiro a julho
Sudeste	março a julho	fevereiro a julho
Sul	abril a agosto	março a agosto

decorrente desta hospitalização no Brasil. Portanto, o efetivo emprego de uma imunoprofilaxia – mesmo que onerosa – deve ser direcionado a lactentes com maior risco de internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica ou hospitalização prolongada, representando, desta forma, o uso otimizado desta estratégia profilática contra o VSR.<sup>15</sup>

O uso do palivizumabe está padronizado para recém-nascidos hospitalizados e ambulatoriais, respeitando os critérios aqui citados e dentro do período de sazonalidade do vírus, definidos conforme a região do país (Tabela 1).<sup>16</sup>

Levando-se em consideração os principais grupos de risco, os pacientes que mais se beneficiariam com a profilaxia do VSR e, especialmente, as recomendações do Ministério da Saúde (MS) e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) do Sistema Único de Saúde (SUS), a SBP propôs a “incorporação do procedimento de terapia imunoprofilática intramuscular de uso hospitalar e ambulatorial para a prevenção do vírus sincicial respiratório”, no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde de 2018, para os seguintes grupos de pacientes:

- Crianças com até 1 ano de idade que nasceram prematuras com IG menor ou igual a 28 semanas.
- Crianças com até 2 anos de idade e com doença pulmonar crônica ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada.

Tais critérios de indicação são os mesmos preconizados pelo MS e possibilitam o uso público gratuito, na perspectiva do SUS, para essas populações mais vulneráveis.<sup>17</sup>

## EFETIVIDADE EM PREMATUROS

Prematuros de 29 a 31 semanas de idade gestacional também se beneficiam com esta profilaxia. Embora não contemplado pelo SUS e pelo novo rol de procedimentos, o uso do palivizumabe nesse grupo de bebês (até o sexto mês de vida) é preconizado pela diretriz para manejo clínico das infecções causadas pelo VSR, publicada pela SBP, em 2017.<sup>15</sup>

Embora a Academia Americana de Pediatria (AAP), desde 2014, tenha deixado de preconizar a profilaxia nesses grupos por questões de custo-efetividade, alguns estudos já demonstraram o impacto negativo dessa mudança. Assim, este grupo deve ser objeto de mais estudos que definam sua inclusão.<sup>18-20</sup>

## CONCLUSÃO

Trata-se de enorme ganho para as crianças brasileiras, pois elas passam a contar, a partir de agora, com a imunoprofilaxia eficaz na prevenção do VSR na saúde suplementar.

Desta maneira, a SBP cumpre mais uma vez seu papel de protagonista à frente das conquistas para o bem-estar e para a saúde das crianças brasileiras. 

## REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Saúde Suplementar/ANS. Como é elaborado o Rol de Procedimentos. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index.php/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/737-rol-de-procedimentos>.
2. Agência Nacional de Saúde Suplementar/ANS. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, Anexo I. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: [https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano\\_de\\_saude\\_e\\_Operadoras/Area\\_do\\_consumidor/rol/ROL2016\\_listagem\\_procedimentos.pdf](https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/ROL2016_listagem_procedimentos.pdf).
3. Geskey JM, Thomas NJ, Brummel GL. Palivizumab: a review of its use in the protection of high risk infants against respiratory syncytial virus (RSV). *Biologics*. 2007 Mar; 1(1):33-43.
4. Kfourri RA. Vacinação de prematuros. In: Amato Neto V (eds.). Atualizações, orientações e sugestões sobre Imunizações. São Paulo: Segmento Farma, 2011;167-75.
5. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatrics Rev*. 2014;35(12):519-30.
6. Rezaee F, Linfield DT, Harford TJ, Piedimonte G. Ongoing developments in RSV prophylaxis: a clinician's analysis. *Curr Opin Virol*. 2017;24:70-8.
7. Ambrose CS, Chen X, Kumar VR. A population-weighted, condition-adjusted estimate of palivizumab efficacy in preventing RSV-related hospitalizations among US high-risk children. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(10).
8. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Xu Y, Fahrback K, Welliver RC Sr. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Sep;12(5):580-8. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21200358>.
9. Morris SK, Dzolganovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis* 2009;9:106.
10. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008 Dec;12(36):iii,ix-x,1-86.
11. Mitchell I, Tough S, Gillis L, Majaesic C. Beyond randomized controlled trials: A "real life" experience of respiratory syncytial virus infection prevention in infancy with and without palivizumab. *Pediatr Pulmonol*. 2006 Dec;41(12):1167-74.
12. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143(4):532-40.
13. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102(3 Pt 1):531-7.
14. AbbVie Farmacêutica LTDA. Synagis (Palivizumabe) [Bula]. 2015. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: [http://www.abbvie.com.br/content/dam/abbviecorp/br/docs/SYNAGIS\\_VP.pdf](http://www.abbvie.com.br/content/dam/abbviecorp/br/docs/SYNAGIS_VP.pdf).
15. Kfourri RA, Sadeck L. Diretrizes para o Manejo das Infecções Causadas pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) - 2017. Sociedade Brasileira de Pediatria. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: [http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Diretrizes\\_manejo\\_infeccao\\_causada\\_VSR2017.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf).
16. Brasil. Ministério da Saúde. Sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório no Brasil. Nota Técnica conjunta nº 05/2015 CGSCAM/DAPE/SAS/MS, CGAFME/DAF/SCTIE/MS e CGDT/DEVIT/SVS/MS. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/27/Nota-T--cnica-Conjunta-n--05-2015---Estabelece-a-sazonalidade-do-V--rus-Sincial-Respirat--rio-no-Brasil-e-Estabelece-uso-do-Palivizumabe.pdf>.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013: aprova o protocolo de uso de palivizumabe. [Acesso em 25 fev 2018] Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522\\_13\\_05\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html).
18. American Academy of Pediatrics. Committee on infectious diseases and Bronchiolitis guidelines committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620-38.
19. Anderson EJ, Krilov LR, DeVincenzo JP, Checchia PA, Halasa N, Simões EA, et al. Sentinel 1: an observational study of respiratory syncytial virus hospitalizations among U.S. Infants born at 29 to 35 week's gestational age not receiving immunoprophylaxis. *Am J Perinatol*. 2017;34(1):51-61.
20. Rajah B, Sánchez PJ, Garcia-Maurino C, Leber A, Ramilo O, Mejias A. Impact of the updated guidance for palivizumab prophylaxis against respiratory syncytial virus infection: a single center experience. *J Pediatr*. 2017;181:183-8.

# Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: A prospective national observational cohort study



Maria Cristina de Cunto Brandileone

Pesquisadora científica e diretora do Núcleo de Meningites e Pneumonias e Infecções Pneumocócicas do Centro de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.

---

Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):441-51.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

---

Desde 2000, as vacinas pneumocócicas conjugadas (VPCs) têm sido introduzidas em diferentes programas nacionais de imunização infantil. A primeira delas a ser utilizada em muitos países foi a VPC7, contendo os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F e 23F.<sup>1</sup> Atualmente, duas formulações são empregadas: as vacinas pneumocócicas 10-valente (VPC10) – que contêm os sorotipos 1, 5 e 7F acrescidos aos da VPC7 – e 13-valente (VPC13) – que soma a esta lista os sorotipos 3, 6A e 19A.<sup>2</sup> Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que, até maio 2018, 138 países (71% das nações do mundo) haviam introduzido uma das duas em suas rotinas de imunização.<sup>3</sup>

As VPCs são altamente efetivas na redução da doença pneumocócica invasiva (DPI), bem como das otites e pneumonias causadas pelos sorotipos vacinais.<sup>2</sup> Outro ganho importante é a menor colonização da nasofaringe pelos sorotipos vacinais, o que leva a uma queda também na transmissão desses sorotipos na população e, conseqüentemente, dos casos de DPI nos grupos não vacinados, fenômeno conhecido como “efeito rebanho”.<sup>3,4</sup> Por outro lado, tem sido observado um aumento de sorotipos não vacinais como causa de DPI, após o início da vacinação, fenômeno conhecido como “substituição de sorotipos”.<sup>5</sup>

## ESTUDO OBSERVACIONAL DA DPI NA INGLATERRA E NO PAÍS DE GALES

No Reino Unido, a VPC7 foi introduzida em rotina de imunização infantil em 2006 e substituída pela 13-valente, em 2010, com um esquema 2+1 doses (2, 4 e 12-13 meses de idade), atingindo altas coberturas vacinais (acima de 90%). A vacina polissacarídica 23-valente é oferecida para adultos e crianças acima de 2 anos de idade em condições de risco para DPI, e para todos acima dos 65 anos.

No artigo ora comentado, Ladhani e colaboradores utilizam dados da vigilância nacional com base na população dos dois países (2000-2017) para avaliar o efeito do uso rotineiro das VPCs na imunização infantil. O estudo compara as taxas de incidência da DPI e de sorotipos específicos, por grupo etário, no período 2016-2017, com as obtidas antes da VPC7 (2000-2006) e da VPC13 (2008-2010).

Em 2016-2017, foi observada redução de 37% e de 7% na incidência de DPI causada pelos sorotipos da VPC7 e os adicionais da VPC13, respectivamente, versus os períodos pré-VPC7 e pré-VPC13. Após seis anos da introdução da VPC13, houve uma redução de 97% de DPI causada pelos sorotipos da VPC7, com maior impacto em adultos com idade igual ou

acima dos 65 anos, sendo que apenas cinco casos por sorotipos da VPC7 ocorreram na população com menos de 15 anos.

Entretanto, desde a introdução da VPC7, a redução de casos de DPI associados aos sorotipos contidos na vacina foi acompanhada, em certa medida, pelo aumento dos sorotipos não vacinais em todos os grupos etários. Em 2016-2017, os sorotipos não incluídos na VPC13 foram responsáveis por 78-88% dos casos de DPI, ocorrendo principalmente em adultos com idade igual ou acima dos 65 anos. Hoje, somente três sorotipos (8, 12F e 9N) são responsáveis por 40% de todos os casos de DPI na Inglaterra e no País de Gales. Devido ao fenômeno de “substituição de sorotipos”, os autores relatam que a incidência da doença em crianças menores de 5 anos de idade permanece estável desde 2013-2014.

Após a introdução da VPC13 em 2010, foi observada uma redução da incidência de DPI pelos sorotipos adicionais incluídos nesta vacina (sorotipos 1, 3, 5, 6A, 7F e 19A) até 2013-2014, porém aumentou pouco a pouco até 2016-2017, sendo relacionada com os sorotipos 3 e 19A em todos os grupos etários, mas sobretudo em adultos com idade igual ou acima de 45 anos. Após seis anos da introdução da VPC13, considerando pacientes menores de 5 anos e aqueles com 65 anos ou mais, a prevalência do sorotipo 3 foi de 6,9% e 11,5%, respectivamente; enquanto que a do sorotipo 19A foi de 3,9% e 6,0%.

## CONCLUSÃO

O estudo conclui que, mesmo com o aumento de DPI causada pelos sorotipos não vacinais, as VPCs preveniram grande número de casos da doença (redução de 97%): cerca de 40 mil casos em 11 anos de vacinação na Inglaterra e País de Gales, sendo as crianças a população diretamente beneficiada.

O aumento de DPI por sorotipos não incluídos na VPC13 e, especialmente, dos sorotipos vacinais 3

e 19A, incluídos na 13-valente, identificado no presente artigo, necessita ser confirmado por estudos de outros países que tenham uma vigilância da DPI robusta, com um período de tempo longo após a introdução dessa vacina.

## COMENTÁRIOS

O Reino Unido foi um dos primeiros países a substituir a VPC7 pela VPC13, portanto os dados do estudo – obtidos da vigilância nacional da DPI após seis anos de uso dessa vacina – contribuem para o delineamento de um cenário da vacinação com a 13-valente em um período de tempo prolongado. O estudo discute a situação mais recente (2016-2017) da Inglaterra e do País de Gales após a vacinação contra o pneumococo, mostrando a grande redução da DPI pelos sorotipos vacinais em crianças, extensivo à população de adultos e idosos. Muito importante é observar que a VPC13 atingiu seu máximo benefício na redução da DPI após quatro anos de uso rotineiro na imunização infantil.

Após seis anos de uso da VPC13, o efeito de substituição de sorotipos reduziu o benefício da vacinação, estabilizando as taxas de incidência de DPI em crianças menores de 5 anos de idade. Os dados apresentados sobre a DPI são corroborados com estudos de colonização do pneumococo na nasofaringe, conduzidos após a introdução da VPC7, os quais mostram a substituição dos sorotipos vacinais por outros não incluídos na vacina, sobretudo pelos 3, 7F e 19A, que corresponderam a 14% dos colonizantes, mas que foram responsáveis por 48% dos casos de DPI no mesmo período. Portanto, são agentes com alto poder invasivo.

Uma grande contribuição do estudo foi a observação do aumento de DPI pelos sorotipos 3 e 19A, incluídos na PCV13, após seis anos de uso rotineiro dessa vacina na imunização infantil. Esta evolução do sorotipo 3 é preocupante, pois ele tem sido associado a quadros de pneumonia grave e alta mortalidade em pa-

cientes adultos.<sup>6,7</sup> A elevação de casos de DPI pelo 19A é globalmente inusitada e preocupante, uma vez que ele tem sido associado à resistência antimicrobiana.<sup>8,9</sup>

Resultados de estudos realizados em outros países que introduziram a VPC13, obtidos após os primeiros três-quatro anos depois do início da vacinação, mostram o grande declínio de DPI pelos sorotipos vacinais, porém os resultados quanto ao aumento dos casos decorrentes de sorotipos não vacinais são variáveis. A comparação direta entre os estudos é limitada, pois o aumento dos sorotipos não vacinais na Inglaterra e no País de Gales foi marcante após seis anos de vacinação.

Vários fatores podem estar envolvidos quanto ao efeito variável da VPC13 entre países, como diferenças nos esquemas e coberturas vacinais; investigação e tratamento das DPI; métodos de vigilância epidemiológica; diferenças na prevalência de sorotipos antes da vacinação, refletindo a emergência de sorotipos após vacinação; flutuações seculares dos sorotipos entre países.

Os dados apresentados por Ladhani e colaboradores merecem especial atenção, visto as altas coberturas vacinais atingidas no Reino Unido, somada à robustez do sistema de vigilância da DPI na Inglaterra e no País de Gales. Portanto, o monitoramento dos sorotipos que causam a doença nestes países, assim como estudos futuros realizados em outras localidades que utilizam a VPC13 serão fundamentais para entender a magnitude da substituição de sorotipos, a tendência de expansão ou emergência dos sorotipos não cobertos pelas vacinas e a circulação de sorotipos vacinais ao longo dos próximos anos. 

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho GH, Muscat M, Monnet DL, Giesecke J, Lopalco PL. Use of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in Europe, 2001-2007. *Euro Surveill.* 009;14(12):pii=19159. [Acesso em 07 ago 2018]. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19159>.
2. The Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) Working Group. Pneumococcal Conjugate Vaccine

- (PCV) Review of Impact Evidence (PRIME), Summary of Findings from Systematic Review, October 2017. [Acesso em 07 ago 2018]. Disponível em [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/3\\_FULL\\_PRIME\\_REPORT\\_2017Sep26.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/3_FULL_PRIME_REPORT_2017Sep26.pdf?ua=1)Olivia.
- World Health Organization (WHO). Immunization, Vaccines and Biologicals. Data, statistics and graphics. [Acesso em 07 ago 2018]. Disponível em: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/).
  - Davis S, Deloria Knoll M, Kassa H, O'Brien K. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on nasopharyngeal carriage and invasive disease among unvaccinated people: review of evidence on indirect effects. *Vaccine* 2013;32:133-45.
  - Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, et al. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med* 2013;10(9):e1001517.
  - Burgos J, Lujan M, Larrosa MN, Fontanals D, Bermudo G, Planes AM, et al. Risk factors for respiratory failure in pneumococcal pneumonia: the importance of pneumococcal serotypes. *Eur Respir J* 2014;43:545-53.
  - Garcia-Vidal C, Ardanuy C, Tubau F, Viasus D, Dorca J, Linares J, et al. Pneumococcal pneumonia presenting with septic shock: host- and pathogen-related factors and outcomes. *Thorax* 2010;65:77-81.
  - Ardanuy C, Rolo D, Fenoll A, Tarrago D, Calatayud L, Liñares J. Emergence of a multidrug-resistant clone (ST320) among invasive serotype 19A pneumococci in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2009;64(3):507-10.
  - Beall BW, Gertz RE, Hulkower RL, Whitney CG, Moore MR, Brueggemann AB. Shifting genetic structure of invasive serotype 19A pneumococci in the United States. *J Infect Dis* 2011;203(10):1360-8.

← → ↻ Seguro | <https://familia.sbim.org.br>

Família SBIm integra a rede VSN da OMS

Vaccine Safety Net  
Membro  
Saiba mais

SEU CALENDÁRIO VACINAS SEGURANÇA DOENÇAS VIDEOS MITOS ONDE SE VACINAR NOTÍCIAS SOBRE

PREMATURO CRIANÇA ADOLESCENTE MULHER HOMEM IDOSO

VACINA É PROTEÇÃO PARA TODOS  
familia SBIm.org.br

Informação para a qualidade de vida.  
**BEM-VINDOS!**  
SOMOS A FAMÍLIA SBIMTICON.

COMECE A SE PROTEGER

Clique para explorar

SEU CALENDÁRIO VIDEOS RSSOOS VACINAS CONTATO

## O impacto global do diabetes



Hermelinda C. Pedrosa

Endocrinologista (fellowship pelo CNPq em Oxford, Inglaterra). Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes. Vice-presidente da Worldwide Initiative for Diabetes Education. Coordenadora do Polo de Pesquisa da Unidade de Endocrinologia da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (Fepecs)-HRT-SES-DF. Coordenadora do Grupo de Neuropatia Autonômica da Asociación Latinoamericana de Diabetes (Alad).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo. *Diabetes mellitus* (DM), doenças cardiovasculares (DCV), infarto e acidente vascular cerebral (AVC), câncer e doenças respiratórias são as mais frequentes,<sup>1</sup> contribuindo para 80% das mortes no Brasil.<sup>2</sup>

O caráter epidêmico global do DM é crescente: segundo o Atlas IDF 2017, da International Diabetes Federation, a tendência é que o número de 425 milhões de pessoas com a doença, naquele ano, passe para 629 milhões de indivíduos entre 20 e 79 anos, em 2045.<sup>3</sup>

O Brasil ocupa o quarto lugar no ranking dos países com maior população com DM – precedido de China, Índia e Estados Unidos –, com mais de 12 milhões de pessoas (8,1% da população entre 20 e 79 anos), sendo que 46% delas não sabem que têm a doença. A mortalidade estimada supera 108.000/ano e 41% ocorrem abaixo dos 60 anos, com custo individual de US\$ 1.405.<sup>3</sup>

Dados nacionais recentes indicam que complicações do DM, incluindo a hospitalização, respondem por significativa parte dos custos médicos diretos: 4,6% dos casos entre adultos, com base no levantamento das internações no Sistema Único de Saúde (SUS) entre a população geral em 2014.<sup>4</sup> O custo foi de US\$ 264,9 milhões (valor unitário 19% maior do que para indivíduos sem a doença). Verificou-se ainda maior proporção para DCV (47,9%), seguida de complicações microvasculares (oftalmológicas, doença renal, neuropatias e amputações, 25,4%) e DM *per se* (18,1%). As infecções de trato respiratório (ITR) e urinário (ITU) representaram 6,5% - 96,5% decorrentes de pneumonias, sendo 69,9% por organismo não especificado.<sup>5</sup>

Com relação aos números de pneumonia, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que a doença é uma das causas de morte mais pas-

síveis de prevenção. Um estudo prospectivo holandês, com indivíduos com *diabetes mellitus* tipos 1 (DM1) e 2 (DM2), mostrou um risco médio aumentado de 30 e 40% para ITR, ITU, pele e mucosas em relação àqueles sem DM e com hipertensão arterial.<sup>6</sup> No entanto, a vacinação para essa população, sabidamente mais vulnerável, ainda é baixa.<sup>7</sup>

## VULNERABILIDADE DE PESSOAS COM DIABETES AO PROCESSO INFECCIOSO

**Vários mecanismos explicam por que, diante de glicemia descompensada (acima de 200 mg/dL), as respostas imunológicas inatas são alteradas:**<sup>6,7</sup>

- Migração de polimorfonucleares, quimiotaxia e capacidade fagocítica dos leucócitos.
- Depressão do sistema antioxidante e disfunção da imunidade humoral.
- Micro e macroangiopatias, neuropatia periférica autonômica (disautonomia enteral e vesical).

**Outros fatores afetam a imunidade adquirida:**<sup>6,7</sup>

- Resposta celular proliferativa dos linfócitos CD4 a antígenos proteicos.
- Possível interferência da glicação proteica de IgG, proporcional à elevação da HbA1c, na função de anticorpos produzidos por exposição natural a antígenos ou à vacinação.

Em decorrência, surgiram questionamentos acerca de vacinação em pacientes com mau controle glicêmico, porém, sem respaldo clínico para contraindicação formal.<sup>8</sup>

As vacinas pneumocócicas – em particular as conjugadas – representaram um avanço relevante na prevenção. No âmbito da infecção pneumocócica em pessoas com DCNT, como o DM, esta vacinação é uma importante medida preventiva, contudo, a cobertura vacinal é ainda baixa. Logo, é essencial o papel das sociedades médicas e das autoridades de saúde no delineamento de estratégias que visem à imunização mais abrangente deste grupo,<sup>8</sup> sendo fundamental o acompanhamento adequado e holístico.

## ABORDAGEM INDIVIDUALIZADA PARA CONTROLE, TERAPIA E SEGUIMENTO DA PESSOA COM DM

As Diretrizes 2017-2018 da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), disponíveis em seu site, trazem informações para rastreamento, diagnóstico, seleção de terapias orais e injetáveis, alinhadas à individualização das metas terapêuticas pela faixa etária e para alteração ou manutenção da terapia segundo a condição clínica, dados laboratoriais e variabilidade glicêmica (Tabela 1).<sup>9</sup>

A individualização da terapia é ratificada por outras instituições.<sup>10</sup> Além disso, recente posicionamento da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD)<sup>11</sup> também enfatizam a importância de prevenir ou retardar as complicações para se manter a qualidade de vida, o que deve ser feito pelo manejo da glicemia e do risco cardiovascular; engajamento do paciente por meio do apoio à educação para o autocuidado (*diabetes self-management education and support*, DMSES); e pela redução do peso, medidas que devem nortear a escolha da terapia.<sup>12</sup>

**Tabela 1.** Metas laboratoriais para o controle do DM2, segundo as Diretrizes 2017-2018, SBD.<sup>9</sup>

Região	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
Hemoglobina glicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ao redor de 7% em adultos.</li> <li>• Entre 7,5% e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde.</li> </ul>	As metas devem ser individualizadas de acordo com: <ul style="list-style-type: none"> <li>• duração do diabetes</li> <li>• idade/expectativa de vida</li> <li>• comorbidades</li> <li>• doença cardiovascular</li> <li>• complicações microvasculares</li> <li>• hipoglicemia não percebida</li> </ul>
Glicemia de jejum	<100 mg/dL	<130 mg/dL
Glicemia pré-prandial	<100 mg/dL	<130 mg/dL
Glicemia pós-prandial	<160 mg/dL	<180 mg/dL

**Tabela 2.** Recomendações de vacinação com base em evidências.

Recomendação	Grau de evidência
Vacinação rotineira em crianças e adultos com diabetes	C
Vacinação anual contra influenza para todas as pessoas $\geq 6$ meses de idade, inclusive com diagnóstico de diabetes	C
Vacinação com 23-valente (VPP23) para as faixas de 2 a 65 anos ou mais, independentemente do histórico de vacinação prévia	C
Vacinação para hepatite B (esquema de três doses) de todos os adultos com diabetes não vacinados, a partir dos 19 anos	C

Nota: A vacinação contra a febre amarela está contemplada na 1ª Nota Técnica da SBD de 2018.<sup>13</sup>

Na assistência, o médico deve priorizar a avaliação clínica seguindo a disponibilidade de recursos e de tempo, tendo em mente a provisão de informação à equipe de saúde para um apoio ótimo ao paciente. Isso inclui verificar DMSES, alimentação, aspectos psicossociais e orientar também sobre imunizações, o que nem sempre é priorizado (Tabela 2).

Indivíduos em tratamento com agentes retrovirais devem receber especial atenção, diante do risco de disglucemia (pré-diabetes) ou diabetes. A prevalência supera 5% dos pacientes infectados com HIV e 15% podem ter pré-DM.<sup>14</sup> Essas pessoas devem ser rastreadas com glicemia de jejum a cada seis-12 meses antes e após o início do tratamento, e ao modificar o tipo de agente antirretroviral. A glicemia deve ser repetida anualmente. O uso de hemoglobina glicada (HbA1c) não é recomendado para o diagnóstico nem para auxiliar no acompanhamento do controle.

Alimentação equilibrada e redução do peso reduzem a progressão para diabetes entre aqueles com pré-DM. Quando o diagnóstico da doença já está confirmado, a abordagem deve ser semelhante para pacientes sem HIV, visando reduzir os riscos de complicações micro e macrovasculares. Se há hiperglicemia com uso de antirretrovirais, pode ser necessário descontinuar a terapia e, antes de efetuar-la, deve-se considerar o efeito no controle da carga viral e os efeitos adversos do medicamento a ser usado.<sup>15</sup> 

### REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde: Brasília, 2011.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes. 8 ed. Atlas. Belgium, 2017. [Acesso em 31 ago 2018]. Disponível em: <http://www.idf.org>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema Nacional de Informação de Hospitalização (SIHSUS). [Acesso em 08 out 2018]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=25>.
5. Rosa MQM, dos Santos Rosa R, Correia MG, Araujo DV, Bahia LR, Toscano CM. Disease and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus and its complications: a nationwide study in Brazil. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15:294 doi:10.3390/ijerph15020294.
6. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2005;41:281-8.
7. Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 Suppl 1:S27-36.
8. Marquesa SC, Maiab A, Veloso L. A importância da vacinação dos adultos com diabetes tipo 2 na prevenção da doença invasiva pneumocócica. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2016;11(1):60-8.
9. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes SBD 2017-2018. [Acesso em 20 ago 2018]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/publicacoes/diretrizes-e-posicionamentos-1>.
10. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, et al. AACE/ACE comprehensive type 2 diabetes management algorithm 2018. *Endocr Pract*. 2018. doi:10.4158/CS-2017-0153.
11. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; dci180033. doi: 10.2337/dci18-0033.
12. Rodriguez-Gutierrez R, Gionfriddo MR, Ospina NS, et al. Shared decision making in endocrinology: present and future directions. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:706-16.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Nota Técnica 01/2018. [Acesso em 08 out 2018]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/1604-vacinacao-contrafebre-amarela-em-pacientes-com-diabetes>.
14. Monroe AK, GlesbyMJ, Brown TT. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. *Clin Infect Dis* 2015;60:453-62.
15. American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S28-S37 doi.org/10.2337/dc18-S003.



# Somos **Top Cidadania** pelo 2º ano consecutivo

Na noite de 03 de outubro de 2018 recebemos da ABRH-RS o prêmio **Top Cidadania** pelo segundo ano seguido. Esse reconhecimento provém do **Geração Futuro**, nosso projeto que oferece **aulas de judô gratuitas** a **crianças** atendidas pelo **Educandário São Luís**, em Porto Alegre.



## Pessoas que vivem com HIV/Aids



Lessandra Michelin

Médica infectologista. Professora de Infectologia e Vacinologia da Universidade de Caxias do Sul (UCS/RS). Coordenadora do Comitê de Imunizações da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI).

Pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHA) apresentam elevada morbimortalidade por doenças imunopreveníveis. Apesar da terapia antirretroviral combinada (TARVc) possibilitar melhora importante na qualidade e na expectativa de vida, as doenças infecciosas ainda preocupam nessa população, mesmo após a recuperação imunológica induzida pelo tratamento.<sup>1</sup>

Dependendo dessa recuperação, a resposta imune pode estar modificada frente aos estímulos vacinais. A ativação da capacidade de defesa induzida pelo HIV envolve o sistema imune inato e adaptativo, causando alterações na qualidade, quantidade e persistência da resposta induzida pela infecção natural ou pela vacinação.<sup>1,2</sup> Com frequência, a reação é menor e anticorpos diminuem com mais rapidez que na população em geral. O desafio de imunizar PVHA é escolher o esquema mais apropriado para a condição clínica do paciente e o momento adequado, pela condição imunológica, para que se obtenham os melhores resultados sem comprometer a segurança.<sup>2</sup> Algumas estratégias têm sido utilizadas na tentativa de melhorar a resposta das PVHA às vacinas:<sup>3</sup>

- contagem de células T CD4 para definição do melhor momento para imunizar;
- recomendações de esquemas com maior número de doses;
- uso de vacinas com maior quantidade de antígenos por dose ou com adjuvantes mais potentes.

As PVHA em uso de TARVc apresentam menor risco de eventos adversos, assim como menor possibilidade de aumento transitório da carga viral do HIV e diminuição discreta das células T CD4 quando comparadas aos que não estão recebendo a terapia. Essa variação virológica e imunológica é transitória, normalizando em duas a seis semanas após a vacinação. Assim, deve-se aguardar quatro semanas para avaliar imunologicamente um PVHA que foi vacinado.<sup>2</sup>

As contraindicações nessa população seguem as mesmas da população em geral, com algumas particularidades:

- vacinas vivas atenuadas são contraindicadas ou não liberadas para pacientes que apresentam  $CD4 < 200$  céls/ $\mu$ L;

- pacientes que têm indicação de receber vacinas vivas não devem recebê-las em conjunto, devido às incertezas quanto a imunogenicidade, segurança e eficácia;
- a recomendação é de manter um intervalo de quatro semanas entre elas.

## COMO ORGANIZAR A VACINAÇÃO PARA O PVHA?

Esses pacientes seguem o calendário correspondente à faixa etária. Exceto para as vacinas vivas (BCG, rotavírus, pólio oral, febre amarela, dengue, SCR, varicela e zóster), que estão liberadas para pacientes com  $CD4 > 200$  céls/ $\mu$ L.<sup>3</sup> Outros detalhes são:<sup>2</sup>

- vacinar preferencialmente pacientes que tenham atingido supressão de viremia (carga viral indetectável) e  $CD4 \geq 200$  céls/ $\mu$ L;
- considere avaliar títulos de anticorpos após a vacinação, quando possível, em pacientes com  $CD4 < 200$  céls/ $\mu$ L (<14%). Ou aguardar o aumento do  $CD4$  para imunizar;
- esquemas acelerados conforme a urgência da proteção podem ser utilizados (viajantes, surtos), mas os pacientes necessitam ser orientados que a resposta de proteção poderá não ser adequada.

## QUAIS VACINAS PRECISAMOS ORIENTAR?

Algumas vacinas são fundamentais para a proteção desses pacientes, devido ao impacto de certas doenças nesse grupo, independente do estado de supressão viral. As vacinas que devem ser indicadas estão descritas abaixo (a Tabela 1 resume o calendário vacinal indicado para PVHA).<sup>2,3</sup>

### Influenza

A doença relacionada ao vírus influenza ocorre de forma mais grave e com maior mortalidade nas PVHA. Estudos demonstram que estas pessoas apresentam menor resposta imune e menor duração da proteção quando comparadas com pacientes não infectados pelo HIV. Apesar disso, devido ao risco de mortalidade, a vacina está indicada para todas as PVHA, ano a ano, independentemente da situação imunológica.<sup>4</sup> Até o momento, o esquema seguido é de dose única anual, por não haver evidência de benefício de dose dobrada ou reforços. Recomenda-se, sempre que possível, a aplicação da vacina quadrivalente.<sup>5</sup>

### Pneumocócicas

PVHA apresentam maior incidência de doença pneumocócica invasiva (DPI) quando comparadas aos pacientes não infectados pelo HIV, independente do uso regular de TARVc; sobretudo quando possuem al-

guma outra comorbidade.<sup>6</sup> As vacinas pneumocócicas conjugada 13-valente (VPC13) e polissacarídica 23-valente (VPP23) têm indicação importante para essa população e devem ser recomendadas.<sup>7</sup> As evidências mais robustas estão nos dados de eficácia das vacinas conjugadas, mesmo em pacientes com CD4 baixo. Assim, a VPC13 deve ser indicada a todo paciente independentemente da situação imunológica ou do uso de TARVc – ainda em dose única, pela falta de evidência da necessidade de reforço. Recomenda-se que, após um intervalo mínimo de dois meses, seja aplicada a VPP23, com reforço depois de cinco anos – há, também, evidência de necessidade de dose adicional para pacientes maiores de 65 anos.<sup>8-10</sup>

### Hepatites A e B

O risco de complicações por hepatites virais é maior nas PVHA. Pacientes com hepatite A apresentam viremia prolongada e risco aumentado de transmissão e complicações, e portadores de hepatite B têm progressão mais rápida para cirrose e cronificação da doença, com complicações associadas a essa infecção.<sup>3,11</sup> Como a resposta às vacinas é menor que na população em geral, é recomendada a vacina hepatite B com o dobro da dose (40 µg) em esquema de quatro doses (0, 1, 2, 6 meses) para PVHA.<sup>12</sup> Em relação à vacina hepatite A, a indicação depende do CD4. Para pacientes com valores maiores ou iguais a 350 céls/µL é recomendado o esquema tradicional, com duas doses (0, 6 meses). Já para os que apresentam CD4 <350 céls/µL, são três doses (0, 1, 6 meses).<sup>11</sup> Sugere-se avaliar soroconversão com exames laboratoriais e revacinar quando necessário.<sup>2</sup>

### HPV

Homens e mulheres vivendo com HIV mostram um aumento da taxa de aquisição, persistência, transmissão e um maior risco de doenças relacionadas ao HPV. As vacinas bivalente (HPV2) e quadrivalente (HPV4) são seguras e eficazes nessa população, produzindo títulos adequados de proteção, em especial no grupo que faz uso de TARVc e com CD4 alto.

A vacina HPV4 é a mais bem avaliada, sendo recomendada a partir dos 9 anos de idade, independentemente do uso de TARVc ou níveis de CD4, no esquema de três doses (0, 1-2, 6 meses), mesmo para pacientes que já apresentam lesão.<sup>13-16</sup>

### Tétano, difteria e coqueluche

O risco de as PVHA contraírem tétano, difteria e coqueluche é semelhante ao da população não infectada pelo HIV. Assim, as recomendações de imunização devem seguir a rotina. Se necessário, podem receber a vacina associada com a pólio inativada.<sup>2,3</sup>

### Meningocócicas

O risco para doença meningocócica invasiva e as taxas de mortalidade são maiores para as PVHA com CD4 <200 céls/μL (<14%). Desta forma, as vacinas estão indicadas, principalmente, para crianças e adolescentes. Para os adultos, a recomendação se dá sempre que a situação epidemiológica a justificar.

De preferência, devem ser feitas vacinas meningocócicas quadrivalentes (ACWY), bem como a meningocócica B, respeitando as doses e intervalos indicados no calendário orientado para a infância e adolescência. No caso dos adultos, devem ser aplicadas em duas doses (com intervalo de dois meses entre elas). Uma dose booster após cinco anos pode ser oferecida para viajantes ou pacientes em risco epidemiológico.<sup>17,18</sup>

### Sarampo, caxumba, rubéola

PVHA apresentam incidência de infecção por sarampo, caxumba e rubéola igual ao da população em geral. A vacina está indicada conforme o calendário vacinal para a faixa etária, de acordo com o CD4 – níveis menores do que 200 céls/μL contraindicam a aplicação.<sup>19,20</sup>

### Varicela e herpes zóster

Pacientes com diminuição da resposta imune celular apresentam maior risco de complicações e morte por varicela, além de reativação do vírus varicela zóster (VZV).<sup>20</sup> Desde a introdução da TARVc, a incidência de herpes zóster nas PVHA diminuiu, porém, permanece de três a cinco vezes maior que na população em geral, e casos mais complicados são observados quando comparados à população sem HIV (27-28% *vs* 10-13%). Assim, a proteção contra varicela e herpes zóster é altamente desejada para esse grupo.<sup>2,3</sup> A indicação das vacinas varicela e zóster segue o calendário da faixa etária, sendo contraindicadas para PVHA com CD4 <200 céls/μL.<sup>21</sup> Como alternativa para o futuro, um estudo recente, randomizado, controlado por placebo, avaliou a imunogenicidade e segurança de uma vacina zóster inativada em PVHA. Testada em pacientes com CD4 ≥200 céls/μL, depois de duas doses, se mostrou fortemente imunogênica e segura.<sup>22</sup>

## CONCLUSÃO

As PVHA devem ser protegidas para as principais doenças imunopreveníveis e o seu estado vacinal deve ser avaliado o mais precocemente possível, já nas primeiras consultas, evitando perdas de oportunidade de imunização ou atualização do calendário. Para isso, deve-se considerar as especificidades e riscos de exposição, bem como o estado imunoviológico do indivíduo. As pessoas que convivem com PVHA também devem ser imunizadas, para evitar a transmissão de patógenos.<sup>23</sup> 

**Tabela 1.** Recomendação para imunização em PVHA.

Vacina	Esquema	Comentários
BCG	contraindicada	Independente do CD4
Hepatite A	duas doses (0-6 meses)	CD4 < 350 céls/μL: três doses
Hepatite B	quatro doses (0, 1, 2, 6-12 meses)	Utilizar dose dobrada (40 μg)
Difteria, tétano, coqueluche	quatro doses: 2, 4, 6, 15-18 meses	Reforço a cada dez anos
Rotavírus	Crianças: duas ou três doses	Depende do tipo de vacina
Pólio (VIP)	quatro doses: 2, 4, 6, 15-18 meses	VOP está contraindicada
<i>Haemophilus influenzae</i> B	quatro doses: 2, 4, 6, 15-18 meses	-
Influenza	dose anual	Preferencialmente quadrivalente
Pneumocócicas	VPC13: adultos (uma dose) VPP23: adultos (uma dose + reforço cinco anos)	Crianças seguem indicação da vacina conjugada conforme calendário para a faixa etária
Meningocócicas ACWY	Adultos: duas doses (0, 2 meses) + reforço cinco anos	Crianças seguem indicação da vacina conjugada conforme calendário para a faixa etária
Meningocócica B	Adultos: duas doses (0, 2 meses)	Crianças seguem indicação da vacina conforme calendário para a faixa etária
HPV	três doses: 0, 1-2, 6 meses	Quadrivalente: a partir de 9 anos
Sarampo, caxumba, rubéola	duas doses: 0 - 1 mês	Depende do CD4
Varicela	duas doses: 0, 2-3 meses	Depende do CD4
Zóster	Adultos: uma dose (≥50 anos)	Depende do CD4
Febre amarela	uma dose (≥ 9 meses)	Depende do CD4
Dengue	contraindicada	-

Adaptado do Guia HIV/AIDS SBIm-SBI<sup>3</sup> e BHIVA.<sup>2</sup>

### REFERÊNCIAS

1. European AIDS Clinical Society. EACS Guideline 2018. [Acesso em 05 nov 2018]. Disponível em: [http://www.eacsociety.org/files/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf).
2. British HIV Association. BHIVA Guideline Development Manual 2017. [Acesso em 15 set 2018]. Disponível em: <https://www.bhiva.org/file/NriBJHDVKGwzZ/2015-Vaccination-Guidelines.pdf>.
3. Michelin L, Levi M, Andrade J, Ballalai I, Succi R, Kfoury, et al. HIV/AIDS: Guia de Imunização SBIM/SBI 2016/2017– HIV/Aids 2016-2017. Sociedade Brasileira de Imunizações e Sociedade Brasileira de Infectologia. [Acesso em 15 set 2018]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/guia-hiv-sbim-sbi-2016-2017-160915b-bx.pdf>.
4. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot K, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis* 2014; 58(2):214-24.
5. Cooper C, Thorne A, Klein M, Conway B, Boivin G, Haase D, et al. Immunogenicity is not improved by increased antigen dose or booster dosing of seasonal influenza vaccine in a randomized trial of HIV infected adults. *PLoS One* 2011;6:e17758.
6. Iyer AS, Leggat DJ, Ohtola JA, Duggan JM, Georgescu CA, Al Rizaiza AA, et al. Response to pneumococcal polysaccharide vaccination in HIV-positive individuals on long term highly active antiretroviral therapy. *J AIDS Clin Res* 2015; 6(2). pii:421.

7. Rodriguez-Barradas MC, Serpa JA, Munjal I, Mendoza D, Rueda AM, Mushtaq M, et al. Quantitative and qualitative antibody responses to immunization with the pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-Infected patients after initiation of antiretroviral treatment: results from a randomized clinical trial. *J Infect Dis* 2015; 211(11):1703-11.
8. Slayter KL, Singer J, Lee TC, Kayhty H, Schlech WF, et al. Immunization against pneumococcal disease in HIV-infected patients: conjugate versus polysaccharide vaccine before or after reconstitution of the immune system (CTN-147). *Int J STD AIDS* 2013; 24: 227-31.
9. Lu CL, Chang SY, Chuang YC, Liu WC, SU CT, SU YC, et al. Revaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine elicits better serologic response than 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV infected adult patients who have undergone primary vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the era of combination antiretroviral therapy. *Vaccine* 2014; 32:1031-5.
10. Ho YL, Brandao AP, de Cunto Brandileone MC, Lopes MH. Immunogenicity and safety of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines alone or combined in HIV-infected adults in Brazil. *Vaccine* 2013;31(37):4047-53.
11. Tseng YT, Chang SY, Liu WC, Sun HY, Wu CH, Wu PY, et al. Comparative effectiveness of two doses versus three doses of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected and -uninfected men who have sex with men. *Hepatology* 2013; 57(5):1734-41.
12. Rey D, Piroth L, Wendling MJ, Mialhes P, Michel ML, Dufour C, et al. Safety and immunogenicity of double-dose versus standarddose hepatitis B revaccination in non-responding adults with HIV-1 (ANRS HB04 B-BOOST): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15(11):1283-91.
13. Videla S, Darwich L, Cañadas MP, Coll J, Piñol M, García-Cuyás F, et al. Natural history of human papillomavirus infections involving anal, penile, and oral sites among HIV-positive men. *Sex Transm Dis* 2013; 40(1):3-10.
14. Kahn JA, Xu J, Kapogiannis BG, Rudy B, Gonin R, Liu N, et al. Immunogenicity and safety of the human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV-infected young women. *Clin Infect Dis* 2013; 57(5):735-44.
15. Nicol AF, Grinsztejn B, Friedman RK, Veloso VG, Cunha CB, Georg I, et al. Seroprevalence of HPV vaccine types 6, 11, 16 and 18 in HIV-infected and uninfected women from Brazil. *J Clin Virol* 2013; 57(2):147-51.
16. Toft L, Storgaard M, Müller M, Sehr P, Bonde J, Tolstrup M, et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of Cervarix and Gardasil human papillomavirus vaccines in HIV-infected adults: a randomized, double-blind clinical trial. *J Infect Dis* 2014; 209(8):1165-73.
17. Miller L, Arakaki L, Ramautar A, Bodach S, Braunstein SL, Kennedy J, et al. Elevated risk for invasive meningococcal disease among persons with HIV. *Ann Intern Med* 2014; 160(1): 30-7.
18. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58(3):e44.
19. Stermole BM, Grandits GA, Roediger MP, Clark BM, Ganesan A, Weintrob AC, et al. Long-term safety and serologic response to measles, mumps, and rubella vaccination in HIV-1 infected adults. *Vaccine* 2011;29(16):2874-80.
20. Molton J, Smith C, Chaytor S, Maple P, Brown K, Johnson M, et al. Seroprevalence of common vaccine-preventable viral infections in HIV-positive adults. *J Infect* 2010; 61(1): 73-80.
21. Weinberg A, Levin MJ, MacGregor RR. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. *Hum Vaccin* 2010;6(4):318-21.
22. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo controlled study. *J Infect Dis* 2015; 211(8):1279-87.
23. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV Medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 58(1):e1-34.

### RECOMENDAÇÕES PARA INDIVÍDUOS ADULTOS VIVENDO COM HIV/AIDS

Vacinas	Esquemas e recomendações	Nos CRIEs*
Hepatite A	Duas doses: 0 - 6 meses.	SIM
Hepatite B	Quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro da dose para a faixa etária.	SIM
Necessário solicitar a sorologia para hepatite B um a dois meses após a quarta dose. Considera-se imunizado se Anti HBs = ou >10 UI/mL. Se sorologia negativa, repetir esquema de quatro doses dobradas apenas uma vez.		
Influenza	Uma dose anual.	SIM
HPV	Três doses: 0 - 1 a 2 - 6 meses.	SIM, HPV4 para meninas e mulheres de 9 a 26 anos
Meningocócicas conjugadas (menC ou menACWY)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Duas doses com intervalo de dois meses. Reforço a cada cinco anos.</li> <li>Preferir a vacina meningocócica ACWY.</li> </ul>	SIM, menC com uma só dose de reforço NÃO, menACWY
Meningocócica B	Duas doses com intervalo de um a dois meses.	NÃO
<i>Haemophilus Influenzae b</i>	Duas doses com intervalo de dois meses.	NÃO
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) / Dupla adulto (dT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atualizar dTpa independente de intervalo prévio com dT ou TT.</li> <li>Com esquema de vacinação básico completo: reforço com dTpa a cada dez anos.</li> <li>Com esquema de vacinação básico incompleto: uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.</li> </ul>	NÃO SIM,** dT
Pneumocócica conjugada (VPC13)	Uma dose.	NÃO
Pneumocócica 23V (VPP23)	Duas doses com intervalo de cinco anos entre elas.	SIM
<p>1. VPC13: entre 18 e 49 anos, é indicação fora de bula.                  2. Iniciar esquema com vacina conjugada, seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas.                  3. Para indivíduos que já receberam a VPP23, não vacinados com VPC13, recomenda-se o intervalo mínimo de um ano para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre a vacina conjugada e a polissacarídica.</p>		
Tríplice viral	<ul style="list-style-type: none"> <li>É considerado protegido o adulto que tenha recebido duas doses da vacina tríplice viral acima de 1 ano de idade, com intervalo mínimo de um mês entre elas.</li> <li>Contraindicação a depender do CD4 (ver quadro abaixo).</li> </ul>	SIM**
Varicela	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para suscetíveis: duas doses com intervalo de um mês.</li> <li>Contraindicação a depender do CD4 (ver quadro abaixo).</li> </ul>	SIM
Febre amarela	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendar quando o risco de infecção superar o risco da vacinação. Neste caso, uma dose e, se necessário, uma segunda após dez anos.</li> <li>Contraindicação a depender do CD4 (ver quadro abaixo).</li> </ul>	SIM**
Dengue	Contraindicada para indivíduos com infecção por HIV.	NÃO

\*A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIEs, disponível em [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centro\\_referencia\\_imunobiologicos.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centro_referencia_imunobiologicos.pdf)

\*\* Vacinas da rotina, disponíveis também nas UBS.

Parâmetros imunológicos para tomada de decisão em imunizações com vacinas vivas atenuadas em adultos com HIV/Aids

Contagem de CD4 em células / mm <sup>3</sup>	Recomendação
> 350 (≥ 20%)	Indicar uso.
200 - 350 (15% a 19%)	Avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para tomada de decisão.
< 200 (<15%)	Não vacinar.

**RECOMENDAÇÕES PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
(DE 0 A 19 ANOS) EXPOSTOS OU INFECTADOS PELO HIV**

Vacinas	Esquemas e recomendações	Nos CRIEs*
Crianças expostas, mas não infectadas, podem seguir o calendário da rotina após os 18 meses de vida.		
BCG	Dose única ao nascer. Contraindicada no caso de infecção pelo HIV.	NÃO
Rotavírus	Duas ou três doses, de acordo com o fabricante (ver Calendário de vacinação SBlm criança).	SIM**
Difteria, tétano, pertussis (DTP/ DTPa e dTpa )	<ul style="list-style-type: none"> <li>DTP ou DTPa: aos 2, 4, 6 e 15-18 meses.</li> <li>Reforço com DTPa ou dTpa aos 4-5 anos.</li> <li>Reforço dTpa aos 9-10 anos.</li> <li>Reforço com dTpa dez anos após última dose.</li> <li>Na impossibilidade de uso das vacinas acelulares, fazer esquema básico com DTP e reforços com dT em maiores de 7 anos de idade.</li> </ul>	<p>SIM,** DTP, DTP-HB-hib e dT</p> <p>NÃO, DTPa, dTpa</p>
<i>Haemophilus influenzae b</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aos 2, 4, 6 e 15-18 meses.</li> <li>Crianças maiores de 1 ano e adolescentes até 19 anos não vacinados devem receber duas doses da vacina com intervalo de dois meses entre as doses.</li> </ul>	SIM, para menores de 19 anos
Poliomielite inativada (VIP)	A partir de 2 meses, aos 2, 4 e 6 meses e reforços aos 15-18 meses e aos 4-5 anos de idade.	SIM
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primovacinação de crianças entre 6 e 35 meses de idade: duas doses de 0,25 mL com intervalo de quatro semanas; entre 3 e 8 anos de idade: 0,5 mL com intervalo de quatro semanas. Após primovacinação: uma dose anual de 0,25 mL, até os 35 meses, e de 0,5 mL a partir dos 3 anos de idade.</li> <li>A partir de 9 anos: uma dose anual de 0,5 mL.</li> </ul>	SIM
Hepatite A	Crianças e adolescentes não vacinados: duas doses com intervalo de seis meses entre elas.	SIM
Hepatite B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Três doses: 0 - 1 - 6 meses.</li> <li>Quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro da dose para a faixa etária nos casos de infecção pelo HIV confirmada.</li> </ul>	SIM**
Necessário solicitar a sorologia para hepatite B um a dois meses após a quarta dose. Considera-se imunizado se Anti HBs = ou > 10 UI/mL. Se sorologia negativa, repetir o esquema vacinal com dose dobrada para a faixa etária nos casos de infecção confirmada.		
Pneumocócicas (VPC10 ou VPC13 e VPP23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vacina pneumocócica conjugada (VPC10 ou VPC13) deve ser administrada aos 2, 4, 6 e entre 12 e 15 meses.</li> <li>Crianças não vacinadas até os 6 meses recebem duas doses com intervalo de dois meses e reforço entre 12 e 15 meses.</li> <li>Crianças com mais de 12 meses e menos de 5 anos recebem apenas duas doses com intervalo de dois meses entre elas.</li> <li>A partir dos 2 anos de idade, fazer uma dose da VPP23, pelo menos oito semanas após a última dose da VPC. Uma única dose de reforço da VPP23 deve ser aplicada cinco anos após a primeira dose.</li> </ul>	<p>SIM, VPC10 para menores de 5 anos</p> <p>NÃO, VPC13</p> <p>SIM, VPP23 a partir de 2 anos de idade</p>
<p>1. VPC13: entre 18 e 49 anos, é indicação fora de bula. VPC10: licenciada para menores de 6 anos.</p> <p>2. Iniciar esquema com vacina conjugada, seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas.</p> <p>3. Para indivíduos que já receberam a VPP23, não vacinados com VPC13, recomenda-se o intervalo mínimo de um ano para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre a vacina conjugada e a polissacarídica.</p>		

(Cont.)

## Calendários de vacinação

(Cont.)

Meningocócicas conjugadas (menC ou menACWY)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preferir a vacina meningocócica ACWY pela maior abrangência das cepas circulantes. Na indisponibilidade de seu uso, substituir pela vacina meningocócica C conjugada.</li> <li>• Esquemas de doses para crianças a partir de 2 meses de idade e adolescentes: ver Calendários de vacinação SBlm para cada faixa etária.</li> <li>• Crianças a partir de 1 ano, adolescentes e adultos não vacinados: duas doses com intervalo de dois meses.</li> <li>• Uma dose de reforço a cada cinco anos, se comprovada infecção pelo HIV.</li> <li>• Men ACWY, em crianças que já receberam menC: pode ser aplicada como dose de reforço aos 12 meses, aos 5 anos e na adolescência.</li> </ul>	<p>SIM,** menC com uma só dose de reforço</p> <p>NÃO, menACWY</p>
Meningocócica B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A partir de 2 meses de idade: três doses, aos 3, 5 e 7 meses e reforço entre 12 e 15 meses.</li> <li>• Crianças entre 12 meses e 10 anos de idade, não vacinadas: duas doses com intervalo de dois meses entre elas.</li> <li>• Adolescentes: duas doses com intervalo de um a dois meses.</li> </ul>	NÃO
HPV	Três doses: 0 - 1 a 2 - 6 meses.	SIM, HPV4 para meninas e mulheres de 9 a 26 anos
Febre amarela	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duas doses: aos 9 meses e 4 anos de idade.</li> <li>• Crianças maiores e adolescentes: duas doses com intervalo de dez anos.</li> <li>• Contraindicação/indicação a depender do CD4 (ver quadro, p. 36).</li> </ul>	SIM**
Tríplice viral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duas doses com intervalo mínimo de um mês a partir de 1 ano de idade.</li> <li>• Deve ser aplicada em crianças nas categorias N, A e B com CD4 <math>\geq</math> 15%.</li> <li>• Crianças com sintomatologia grave e/ou imunossupressão grave (CD4 &lt; 15% para aquelas até 5 anos e CD4 &lt; 200 células/mm<sup>3</sup> para crianças &gt; 5 anos) não devem receber a vacina.</li> </ul>	SIM
Varicela	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para menores de 13 anos: duas doses com intervalo de três meses entre elas.</li> <li>• Deve ser aplicada em crianças nas categorias N, A e B com CD4 <math>\geq</math> 15%.</li> <li>• A partir de 13 anos: duas doses com intervalo de um mês entre elas.</li> </ul>	SIM
<p>1. Em situações de risco – surto ou exposição domiciliar – a primeira dose pode ser aplicada aos 9 meses de idade. Mais duas doses ainda serão necessárias a partir de 1 ano de idade.</p> <p>2. A vacina quádrupla viral (combinação da vacina varicela com a vacina tríplice viral) é uma opção para menores de 12 anos. Na primeira dose, associou-se a maior frequência de eventos adversos quando comparada à aplicação das vacinas em injeções separadas.</p> <p>3. Contraindicada em caso de imunossupressão grave.</p>		
Dengue	Contraindicada para aquelas com infecção por HIV.	NÃO

\*A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIEs, disponível em [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centro\\_referencia\\_imunobiologicos.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centro_referencia_imunobiologicos.pdf)

\*\* Vacinas da rotina, disponíveis também nas UBS.

(Cont.)

Classificação da infecção pelo HIV em menores de 13 anos			
Categorias imunológicas por contagem de CD4 (em células/mm <sup>3</sup> ) ou percentual e idade			
Alteração imunológica	Idade < 12 meses	Idade 1-5 anos	Idade 6-12 anos
Ausente (1)	> 1.500 (> 25%)	> 1.000 (> 25%)	> 500 (> 25%)
Moderada (2)	750-1.499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
Grave (3)	< 750 (15%)	< 500 (15%)	< 200 (15%)

Classificação conforme alteração imunológica, sinais e sintomas clínicos				
Alteração imunológica	N= Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos	A= Sinais e/ou sintomas clínicos leves	B= Sinais e/ou sintomas clínicos moderados	C= Sinais e/ou Sintomas clínicos graves
Ausente	N1	A1	B1	C1
Moderada	N2	A2	B2	C2
Grave	N3	A3	B3	C3

Fonte: Adaptado do Manual do CRIEs. Ministério da Saúde, 2014.

## PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS PARA INDICAR VACINAS VIVAS ATENUADAS EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS

Em relação a contagem de células T CD4+, é importante:

1. Considerar para avaliação o exame realizado no máximo há três meses, e que o paciente não tenha atualmente manifestação clínica de imunodeficiência, com ou sem uso de terapia antirretroviral.
2. Lembrar que em menores de 13 anos é preciso valorizar preferencialmente o percentual de linfócitos T CD4+, pois o número absoluto é passível de maiores variações.
3. Não esquecer que os pacientes com 13 anos ou mais de idade com linfócitos T CD4+ < 200 cél/mm<sup>3</sup> que residam ou viajem para área com recomendação de vacinar contra a febre amarela, precisam ser aconselhados a não viajar ou orientá-los sobre os riscos e métodos alternativos para diminuir os riscos de exposição ao mosquito transmissor.
4. Lembrar que além do risco de evento adverso mais grave em PVHA, a resposta vacinal poderá não ser satisfatória.

Respondidas por:  
Diretoria da SBIm

Coordenação:  
Juarez Cunha, membro da Comissão  
Técnica para Revisão dos Calendários  
Vacinais e Consensos da SBIm.

**Qual o esquema de doses da vacina hepatite B para crianças, considerando o uso de vacinas combinadas?**

**R.:** O esquema usual é de três doses, com os intervalos 0, 1 e 6 meses. Sempre que se utiliza alguma combinação de vacinas, como a penta (rede pública) ou a hexa acelular (rede privada), serão aplicadas quatro doses. Receber esta dose extra não é problema, mas é importante ressaltar que a última dose (mono ou combinada) não pode ser administrada antes dos 6 meses de idade, que é a idade mínima para terminar o esquema.

**Posso fazer, no meu filho de 9 meses, as vacinas gripe e febre amarela no mesmo dia, ou é necessário o intervalo de 30 dias?**

**R.:** Independentemente da idade, as vacinas febre amarela (vírus vivo atenuado) e gripe (vírus inativado) podem ser administradas no mesmo dia ou com qualquer intervalo entre elas.

**Meu filho usou Prelone por 14 dias (nove gotas por dia na primeira semana, caindo para seis gotas nos dias seguintes). Após 21 dias do término do tratamento com o corticoide, tomou a vacina febre amarela (9 meses de idade). Isso pode prejudicar a imunização?**

**R.:** Nessa pergunta, o tempo e a dose de corticoide utilizados não comprometem a eficácia e a segurança da vacina. Caso o tratamento ultrapasse os 14 dias, com dosagens de 2 mg/kg/dia de prednisona (ou equivalente) ou 20 mg/dia (em crianças pesando mais de 10 kg), o uso de vacinas atenuadas (como a da febre amarela) é contraindicado por um mês após a suspensão da medicação.

**A imunização de uma criança prematura nascida de 33 semanas deve seguir a idade corrigida ou a cronológica? O pediatra deve orientar os pais sobre um calendário vacinal especial para esse recém-nascido? Como proceder caso haja um evento adverso em quem foi vacinado sem corrigir a data cronológica?**

**R.:** Os recém-nascidos pré-termo devem ser vacinados na idade cronológica e não na corrigida. Exceções: BCG, que deve ser aplicada a partir de 2 kg, e hepatite B, em quatro doses no total. Eventos adversos pós-vacinais devem ser comunicados à Vigilância Sanitária da sua cidade.

**As clínicas de vacinação podem atender em domicílio ou há alguma proibição?**

**R.:** O atendimento fora da sala de vacinação é chamado de extramuro. Dependendo do município, será necessário obter uma licença especial. O procedimento para adquirir essa documentação varia de acordo com a cidade. Recomendamos que procure a Vigilância Sanitária local para verificar os procedimentos necessários.

**Há algum prejuízo de se fazer a dose inicial no posto de saúde e as seguintes na rede privada? E se for o contrário, começar na rede privada e as seguintes na rede pública?**

**R.:** O ideal é completar o esquema com produtos do mesmo fabricante da dose inicial. Esse cuidado vale para qualquer vacina. Se não for possível – por não se saber a marca, o produto estiver em falta ou ainda por necessidade (exemplo: reação adversa ao primeiro produto utilizado) –, a orientação é vacinar usando o produto disponível. Cuidado com as vacinas rotavírus: sempre que uma das doses for de RV5, devem ser aplicadas três doses.

## *Rotavirus vaccination can be performed without viral dissemination in the neonatal intensive care unit*

Por Robério Dias Leite  
Professor adjunto de Pediatria  
da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal do Ceará.

Referência:  
Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A, Boda  
H, Miyata M, Hattori F, et al. *J Infect Dis.*  
2018; 217 (4): 589-96.  
doi: 10.1093/infdis/jix590.

O rotavírus é uma das principais causas de gastroenterite em crianças, com elevada morbidade e mortalidade em todo o mundo. Atualmente, duas vacinas orais de rotavírus (VOR) vivos atenuados estão licenciadas: a pentavalente (RV5; RotaTeq<sup>®</sup>, MSD) e a monovalente (RV1; Rotarix<sup>®</sup>, GlaxoSmithKline).

A eliminação do vírus vacinal ocorre nas fezes, bem como sua possível transmissão para crianças não vacinadas, o que poderia representar um problema maior dentro de unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN). Por outro lado, sabe-se que o recém-nascido pré-termo (RNPT) admitido em UTIN apresenta, em consequência da relativa imaturidade imunológica e dos baixos níveis de anticorpos herdados da mãe, maior risco de gastroenterite grave devido ao rotavírus após a alta hospitalar.

Apesar das evidências que indicam a segurança e a eficácia da VOR em RNPT a partir de 6 semanas de idade, muitos desses bebês com peso ao nascer menor que 1.500 g não são vacinados, pois permanecem na UTIN por mais de 14 semanas, idade máxima para iniciar o esquema.

O estudo em questão teve como objetivo determinar se a vacina rotavírus pode ser aplicada com segurança dentro de uma UTIN. Os bebês vacinados não podiam ter enfermidade ativa ou história progressiva de doença ou cirurgia gastrointestinal. Foram selecionados entre um e quatro prematuros não vacinados que estavam mais próximos aos que receberam o imunobiológico em um período de oito dias após a vacinação.

Para avaliar a segurança, foi acompanhada, prospectivamente, a liberação fecal de vírus vacinais e a disseminação de cepas do imunobiológico no ambiente. O monitoramento utilizou reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR).

Cada membro da equipe de enfermagem cuidava de três a sete pacientes e toda a equipe médica aderiu às precauções de contato, incluín-

do a colocação de luvas e aventais, enquanto cuidava dos bebês. Uma mesma enfermeira cuidava dos dois grupos (RNPTs vacinados e não) durante o mesmo turno.

Para determinar a extensão da eliminação de RNA do rotavírus, amostras diárias de fezes foram coletadas entre os dias zero e oito após a vacinação e entre os dias cinco e 13 nos não vacinados. Todas as amostras foram analisadas por RT-PCR para a presença de cepas RV5, RV1 e de tipo selvagem visando os genes VP6, NSP2 e NSP3.

Dezenove bebês vacinados (nove receptores da RV5 e dez receptores da RV1) e 49 não vacinados (29 em contato com receptores da RV5 e 20 em contato com receptores da RV1) foram incluídos durante o período de observação. Um total de 676 amostras de fezes foi coletado: 199 amostras dos 19 bebês vacinados e 477 amostras dos 49 bebês não vacinados. A duração média do contato entre vacinados e não vacinados após o recebimento de RV5 e RV1 foi de 12 e 13 dias, respectivamente.

Nem vômito, nem febre foram observados durante os 28 dias após a vacinação entre os dois grupos de RNPT. Diarreia ou fezes líquidas foram observadas em três bebês vacinados (dois receptores da RV1 e um receptor da RV5) e em dois bebês não vacinados. Nenhum outro achado anormal, incluindo febre, distensão abdominal, hematoquezia, intolerância alimentar e intussuscepção, foi observado em qualquer um dos bebês.

A eliminação das cepas RV5 e RV1 foi detectada em 71 das 80 (88,7%) e em 68 de 89 (76,4%) amostras de fezes colhidas após a primeira dose das vacinas, respectivamente. Em contraste, nenhum genoma dos vírus vacinais foi detectado em amostras de fezes coletadas de bebês não vacinados. Além disso, também não foi identificado rotavírus de tipo selvagem nas amostras coletadas nos dois grupos.

## CONCLUSÕES

---

Já havia sido demonstrado antes que cepas da VOR podem ser transmitidas entre irmãos. Esse estudo tem o mérito de ser o primeiro a **fornecer evidência direta da ausência de transmissão do vírus da VOR dentro de uma UTIN**, independentemente da cepa usada (RV1 ou RV5). Seus resultados indicam, portanto, que a vacinação contra o rotavírus, em conjunto com precauções de contato, pode ser segura mesmo em unidades com alta densidade de pacientes.

Porém, em análise retrospectiva anterior, já se destacou a segurança da vacinação contra rotavírus em UTINs que praticam precauções padrão, embora as diretrizes da Academia Americana de Pediatria e do Comitê Consultivo em Práticas de Imunização indiquem a necessidade de precauções de contato para qualquer criança internada entre duas a três semanas após a vacinação.

Sendo assim, serão necessários mais estudos para elucidar se a simples adoção de precauções padrão seria suficiente para prevenir a disseminação de cepas de vírus vacinais da VOR dentro de UTINs.

Embora neste estudo não tenham sido observados efeitos adversos importantes em associação com a vacina rotavírus, isso não é suficiente para confirmar a segurança dela em bebês prematuros. Além disso, ainda são necessários critérios precisos para a seleção de um RNPT elegível para essa vacinação na UTIN, pois muitos deles apresentam vários tipos de complicações ou doenças subjacentes. 

## 2019

**MARÇO****23 A 26****15° CONGRESSO PAULISTA DE PEDIATRIA**

São Paulo – SP

Informações: [spsp.org.br/cursos-e-eventos](http://spsp.org.br/cursos-e-eventos)**ABRIL****10 A 13****15° CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA PEDIÁTRICA**

Foz do Iguaçu – PR

Informações: [sbp.com.br](http://sbp.com.br)**11 A 13****VI ENCONTRO INTERNACIONAL DE NEONATOLOGIA E IV SIMPÓSIO INTERDISCIPLINAR DE ATENÇÃO AO PREMATURO**

Gramado – RS

Informações: [encontrodeneonologia.com.br](http://encontrodeneonologia.com.br)**MAIO****1 A 3****1° CONGRESSO INTEGRADO DE PEDIATRIA DO NORDESTE**

Petrolina – PE

Informações em breve

**2 A 4****MEETING THE EXPERTS: DOENÇAS INFECCIOSAS E HEPATITES**

São Paulo – SP

Informações: [meetingtheexperts.com.br/infectohepato](http://meetingtheexperts.com.br/infectohepato)**3****CONTROVÉRSIAS EM IMUNIZAÇÕES**

Brasília – DF

Informações: [sbim.org.br/eventos](http://sbim.org.br/eventos)**6 A 11****ESPID 2019**

Ljubljana – Eslovênia

Informações: [espidmeeting.org](http://espidmeeting.org)**7 A 9****IV INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON IMMUNOBIOLOGICALS**

Rio de Janeiro – RJ

Informações: [sact.bio.fiocruz.br](http://sact.bio.fiocruz.br)**9 A 10****XVI FÓRUM INTERNACIONAL DE SEPSE**

Rio de Janeiro – RJ

Informações: [forumsepse.com.br/2019](http://forumsepse.com.br/2019)**15 A 18****15° SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VACINAS**

Aracaju – SE

Informações: [sbp.com.br](http://sbp.com.br)**23 A 25****15° CONGRESSO BRASILEIRO DE ADOLESCÊNCIA**

São Paulo – SP

Informações: [sbp.com.br](http://sbp.com.br)**29/5 A 1/6****13° CONGRESSO BRASILEIRO PEDIÁTRICO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA**

Salvador – BA

Informações em breve

**AGOSTO****21 A 24****XVIII CONGRESSO LATINOAMERICANO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA SLIPE 2019**

Cartagena – Colômbia

Informações: [slipe.org/slipe-eventos.php](http://slipe.org/slipe-eventos.php)**SETEMBRO****4 A 7****XXI JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES**

Fortaleza – CE

Informações: [sbim.org.br/eventos/124](http://sbim.org.br/eventos/124)**OUTUBRO****9 A 12****39° CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA**

Porto Alegre – RS

Informações em breve

**NOVEMBRO****14 A 17****15° CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA PEDIÁTRICA**

Maceió – AL

Informações em breve



## ebook Imunização

O ebook *“Imunização: Tudo o que você sempre quis saber”* é uma fonte segura e confiável de informações. Nele, você encontra tudo sobre o funcionamento das vacinas, segurança, calendário por faixa etária, vacinas disponíveis, mitos, perguntas e respostas, entre outros assuntos.

**Faça o download gratuito pelo QR-Code ao lado ou acesse:**  
[www.sbim.org.br/ebook-imunizacao](http://www.sbim.org.br/ebook-imunizacao)

 Baixe o ebook



**Atenção associado(a),**

**Atualize seus dados cadastrais para manter-se bem informado e ter acesso a novos serviços e facilidades.**

[WWW.SBIM.ORG.BR](http://WWW.SBIM.ORG.BR)