



# imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 12 número 4 DEZ/2019



## Presente e futuro

Nesta edição:

ENTREVISTA | POLIOMIELITE | VPC13  
VÍRUS ZIKA | DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA  
E TRANSPLANTADOS DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

## Sua participação na Revista Imunizações

- **Cartas dos Leitores**

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

- **Fale com o Especialista**

Sua dúvida será respondida por um especialista da SBIm.

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

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

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 DO PRESIDENTE</b>   | 5  |
| <b>ENTREVISTA</b> – A vacina como pilar do acesso universal à saúde  | 8  |
| <b>ARTIGO ORIGINAL</b> – Erradicação da poliomielite: Estamos a caminho?   | 13 |
| <b>ARTIGO COMENTADO</b>  |    |
| Early impact of universal varicella vaccination on childhood varicella and herpes zoster hospitalizations in Brazil      | 19 |
| Forgotten, but not forgiven: Immunization programs toward the 21 <sup>st</sup> century                                   | 21 |
| <b>DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA</b>   |    |
| Vacinas em doença hepática crônica e transplantados de órgãos sólidos  | 23 |
| <b>CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO</b>  |    |
| Vacina pneumocócica conjugada 13-valente   | 28 |
| Calendário de Vacinação SBIM: Vacinação de pessoas transplantadas de células-tronco hematopoiéticas                      | 32 |
| <b>FALE COM O ESPECIALISTA</b>   | 34 |
| <b>LEITURA RECOMENDADA</b>   |    |
| Clinical significance of the Bacille Calmette-Guérin site reaction in Kawasaki disease patients aged less than 18 months | 36 |
| Narcolepsy and pandemic influenza vaccination. What we need to know to be ready for the next pandemic                    | 38 |
| <b>VIAGEM SEGURA</b> – Transmissão sexual do vírus Zika: Qual a importância para o viajante?                             | 41 |
| <b>AGENDA</b>  | 44 |

## EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM

VOLUME 12 • NÚMERO 4 • DEZEMBRO / 2019

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

### CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

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

**MEMBROS:** Ana Catarina de Melo Araújo (PE)  
Analinia 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 Heloisa Lopes (SP)  
Melissa Palmieri (SP)  
Normeide Pedreira (BA)  
Renato Kfour (SP)  
Robério Dias Leite (CE)  
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

**DIAGRAMAÇÃO:** Magic RM

**REVISORA:** Sonia Cardoso

Cód. ISSN: 2594-4185

Tiragem: 2.000 exemplares

## DIRETORIA (2019-2020)

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

## COMISSÃO DE CAPACITAÇÃO E EDUCAÇÃO CONTINUADA

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Isabella Ballalai (RJ)   |
| <b>MEMBROS:</b>    | Juarez Cunha (RS), Maisa Kairala (SP), Mayra Moura (SP), Ricardo Becker Feijó (RS) |

## COMISSÃO DE CULTURA E MEMÓRIA

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Guido Levi (SP)  |
| <b>MEMBROS:</b>    | Gabriel Oselka (SP), Isabella Ballalai (RJ), Renato Kfourri (SP), Ricardo Machado (RJ) |

## COMISSÃO DE ÉTICA

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

## COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS

|                    |  |
|--------------------|--|
| <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 Michelin (RS), Lily Weckx (SP), Luiza Helena Falleiros (SP), Marco Aurélio Sáfadi (SP), Maria Angela Rocha (PE), Marta Heloisa Lopes (SP), Mayra Moura (SP), Regina Succì (SP), Renato Kfourri (SP), Ricardo Becker Feijó (RS), Rosana Richtmann (SP), Solange Dourado (AM), Tânia Petraglia (RJ) |

## COMISSÃO DE GUIAS E CONSENSOS

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Isabella Ballalai (RJ)                                       |
| <b>MEMBROS:</b>    | Juarez Cunha (RS), Lessandra Michelin (RS), Mônica Levi (SP) |

## COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Renato Kfourri (SP)   |
| <b>MEMBROS:</b>    | Fátima Soares (SP), Maria Aparecida da Costa Neves (SP), Mayra Moura (SP), Sílvia Bardella (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 INFORMAÇÃO E ORIENTAÇÃO

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Flávia Bravo (RJ)   |
| <b>MEMBROS:</b>    | Evelin Plácido (SP), João Cláudio Jacó Pinto (CE), Juarez Cunha (RS), Lessandra Michelin (RS), Mayra Moura (SP), Solange Dourado (AM), Tânia Petraglia (RJ) |

## COMISSÃO DE IMUNIZAÇÕES DO VIAJANTE

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PRESIDENTE:</b> | Mônica Levi (SP)   |
| <b>MEMBROS:</b>    | Ana Rosa dos Santos (DF), Evelin Plácido (SP), Flávia Bravo (RJ), Isabella Ballalai (RJ), Lessandra Michelin (RS), Tânia Chaves (PA) |

REVISTA

# imunizações

## EDITORIAL

O ministro da Saúde, Luiz Henrique Mandetta, é o entrevistado desta edição. Ele nos fala sobre *fake news*, desabastecimento de vacinas, falhas na comunicação, o Movimento Vacina Brasil e suas diversas ações coordenadas para enfrentar as baixas coberturas vacinais.

Em “Artigo original”, Luiza Helena Arlant analisa riscos e desafios para o sucesso do Plano de Erradicação da Poliomielite, da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os casos registrados nos países endêmicos são preocupantes e certamente impactados pela baixa cobertura vacinal nesses locais. Para se erradicar a doença “é preciso vacinar, vacinar, vacinar”.

O enfrentamento dos desafios atuais para se alcançar elevadas coberturas vacinais segue na pauta. No “Artigo comentado”, Renato Kfoury destaca a necessidade de um novo olhar sobre a construção dos programas públicos de imunização e de se repensar suas estratégias, colocando a população como agente transformador.

Ainda nesta seção, Lily Weckx analisa os impactos diretos e indiretos da vacinação comparando a incidência das internações por varicela e herpes zóster em crianças antes e depois da introdução da SCR.V.

Em “Do ponto de vista do especialista”, Themis Silveira, Carolina da Silva e Luiza Nader relatam o cenário atual e listam as recomendações de vacinas nos candidatos a transplante de órgãos sólidos e seus comunicantes.

A investigação da reação da BCG no diagnóstico da Doença de Kawasaki em crianças menores de 18 meses é o tema do artigo analisado por Jacy Andrade em “Leitura recomendada”. Nesta mesma seção, Robério Leite apresenta a relação entre narcolepsia e a vacina contra gripe pandêmica.

Na seção “Calendários de vacinação”, Marta Lopes faz um histórico das vacinas pneumocócicas para tratar da inclusão da conjugada 13-valente nos CRIE. Como orienta a Nota Técnica do Ministério, representa um grande avanço para a saúde pública na proteção contra as enfermidades invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae* e as graves sequelas deixadas pelas doenças pneumocócicas.

Em “Viagem segura”, confira as recomendações da infectologista Lessandra Michelin para quem vai viajar para áreas com registro de infecção pelo vírus Zika.

Em “Fale com o especialista”, conheça as respostas a perguntas que recebemos diariamente – uma das dúvidas pode ser também a sua.

Aproveite a leitura!

Os editores

## DIRETORIAS DAS REGIONAIS

### CEARÁ

**PRESIDENTE:** Jocileide Sales Campos  
**VICE-PRESIDENTE:** João Claudio Jacó Pinto  
**1ª SECRETÁRIO:** Luis Carlos Rey  
**2ª SECRETÁRIO:** Robério Dias Leite  
**1ª TESOUREIRO:** Antonio Maia Pinto  
**2ª TESOUREIRA:** Valdelice Pinheiro de Queiroz

### 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  
**2ª SECRETÁRIO:** Argus Leão Araújo  
**1ª TESOUREIRO:** Adalton Elérto Satil Neto  
**2ª 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  
**2ª 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:** Silvia Viesti  
**1ª TESOUREIRA:** Evelin Plácido  
**2ª TESOUREIRA:** Mildred Traldi

## REPRESENTANTES REGIONAIS

**AMAZONAS** – Solange Dourado  
**BAHIA** – Nilda Ivo  
**GOIÁS** – Cristiana Maria Toscano  
**MARANHÃO** – Raphael Coelho Figueredo  
**MATO GROSSO DO SUL** – Alberto Jorge Felix Costa  
**PARÁ** – Tania do Socorro Souza Chaves  
**PARAÍBA** – Clebson Veríssimo da Costa Pereira  
**PERNAMBUCO** – Eduardo Jorge da Fonseca Lima  
**RIO GRANDE DO SUL** – Ricardo Becker Feijó  
**SANTA CATARINA** – Aroldo Prohmann de Carvalho

REVISTA

# imunizações

## PALAVRA DO PRESIDENTE

### Uma breve retrospectiva

O ano de 2019 trouxe grandes desafios. Os surtos de sarampo em vários estados e a consequente perda do certificado de eliminação da doença no Brasil; o surto de influenza no Amazonas; o agravamento da crise relacionada com a vacinação contra o HPV no Acre; e a desinformação provocada por notícias falsas sobre a segurança e eficácia das vacinas são alguns exemplos.

Em relação ao sarampo, a recomendação da "dose zero" para crianças de 6 meses a menores de 1 ano somou-se, nas estratégias de enfrentamento, à campanha de vacinação de adolescentes e adultos e à distribuição de suplementos de vitamina A para prevenir o agravamento de quadros da doença em menores de 6 meses. Na busca pela cobertura vacinal ideal, era preciso informar a população e sanar dúvidas, o que requereu um esforço ampliado de comunicação.

Quando esse desafio caminhou para um desfecho menos preocupante no Brasil – na Europa, o surto de sarampo continua –, soubemos da confirmação de novos casos de poliomielite em alguns países, superando os números registrados em 2018. O alerta vermelho decorrente da cobertura inadequada da vacinação contra pólio entre nós ganhou matizes ainda mais densos com essa informação. O ponto positivo ficou por conta da erradicação do poliovírus selvagem tipo 3.

Está claro que precisamos agir com mais ênfase na valorização das imunizações. Nesse sentido, algumas ações merecem destaque. Uma delas é o levantamento inédito conduzido pela ONG Avaaz, em parceria com a SBIm, que possibilitou conhecer profundamente o impacto das notícias falsas na decisão do brasileiro em se vacinar. Por meio de pesquisa realizada pelo Ibope em todo o país, foi possível investigar a associação entre a desinformação e a queda nas coberturas vacinais. Intitulado "As *fake news* estão nos deixando doentes?", o estudo mostra, entre outros achados, que aproximadamente sete a cada dez brasileiros acreditam em alguma informação falsa relacionada à vacinação. Ele está disponível em nosso site a todos os interessados e servirá de base para a elaboração de melhores estratégias de comunicação.

### Atuante

Seguindo a premissa de promover o acesso à informação científica e incentivar a educação continuada, a SBIm realizou 13 eventos presenciais – incluindo a Jornada Nacional de Imunizações, o maior sobre o tema em todo o mundo – e dois online. Ademais, lançou três novas publicações: *Imunização de Adultos e Idosos – Bases para Estudos e Decisões*;

*Guia de Imunização SBlm/ABTO – Transplante de órgãos*, em parceria com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; e o *Guia de Imunização SBlm/SBD – Diabetes*, com a Sociedade Brasileira de Diabetes. Também atualizou os Calendários SBlm e o Pacientes Especiais; e veiculou a *Revista Imunizações*, sendo esta a quarta edição de 2019.

A SBlm esteve presente em dezenas de eventos científicos nacionais promovidos por associações e órgãos parceiros e participou de audiências públicas e outras reuniões governamentais. Além disso, membros da diretoria representaram a instituição no exterior em eventos como o encontro de membros da Vaccini Safety Net (VSN) e o Vaccine Safety Summit, ambos promovidos em Genebra pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No primeiro, a vice-presidente Isabella Ballalai, membro do Conselho Consultivo da VSN, apresentou um resumo das ações realizadas pela SBlm e, no segundo, contribuiu com as discussões para o estabelecimento das prioridades em imunização para a próxima década.

### **No âmbito do PNI**

Em 2019, fomos surpreendidos com a aposentadoria de Carla Magda Domingues, que coordenou com grande êxito o PNI por oito anos, estreitando os laços com as sociedades científicas. Nomeada para o cargo, Francieli Fantinato demonstrou, em todos os contatos com a SBlm, grande capacidade de diálogo, empenho e proatividade, sinalizando que o PNI continua em ótimas mãos.

Dos CRIE recebemos a boa notícia da inclusão da VPC13, para pacientes acima de 5 anos com algumas condições especiais, e da meningocócica ACWY, para pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna que fazem uso do eculizumabe. Do Ministério da Saúde, o lançamento do Movimento Vacina Brasil, com o objetivo de reverter o quadro de queda das coberturas vacinais no país, ação definida como prioridade. Sobre as metas da pasta em nosso campo de atuação, confira nesta edição a entrevista com o ministro Luiz Henrique Mandetta.

A luta é grande e diária. Há muito a fazer e a SBlm está a postos para colaborar. Que em 2020 estejamos ainda mais unidos e fortes. Em nome da diretoria, agradeço o apoio de todos que abraçam a causa das imunizações e que nos ajudam – com conhecimento e muito trabalho – a cumprir nossa missão.

Um abraço!

Juarez Cunha  
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBlm)

# Únicos sites brasileiros certificados pela OMS

Os sites SBIm e Família SBIm são as primeiras páginas em português incluídas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na Vaccine Safety Net (VSN), rede internacional de portais que oferecem informações confiáveis sobre vacinação.

Para a SBIm, a comunicação é um dos alicerces para o crescimento das imunizações no país. Além de atuar junto aos profissionais da saúde, é preciso conscientizar o brasileiro sobre a importância da prevenção. Quem é bem informado se vacina! Acesse e compartilhe. **SBIM**

← → ↻ Seguro | [https:// familia.sbim.org.br](https://familia.sbim.org.br)

**SBIM** | Família

Família SBIm integra a rede VSN da OMS



SEU CALENDÁRIO

VACINAS

SEGURANÇA

DOENÇAS



VÍDEOS

MITOS

ONDE SE VACINAR

NOTÍCIAS

SOBRE



PREMATURO



CRIANÇA



ADOLESCENTE



MULHER



HOMEM



IDOSO

Informação para a qualidade de vida.

# BEM-VINDOS!

COMECE A SE PROTEGER

SOMOS A  
FAMÍLIA  
SBIMTICON.

Clique para explorar



# A vacina como pilar do acesso universal à saúde



Luiz Henrique Mandetta

Ministro da Saúde. Médico ortopedista, com especialização em ortopedia pediátrica pelo Scottish Rite Hospital for Children (Atlanta, Georgia). Especialista em gestão de serviços e sistema de saúde pela Fundação Getúlio Vargas.

Com as coberturas vacinais registrando quedas nos últimos anos, o Ministério da Saúde estabeleceu a recuperação dos índices como sua meta prioritária de gestão.

Nesta edição, *Imunizações* entrevistou o ministro da Saúde, Luiz Henrique Mandetta, e conversou sobre o Movimento Vacina Brasil e suas diversas ações coordenadas, com a intenção de reverter a diminuição nos índices de cobertura.

**Revista Imunizações – O senhor elegeu as imunizações como uma das principais bandeiras assim que assumiu a gestão. Por que considera esta área prioritária?**

**Luiz Henrique Mandetta** – Neste ano, pela primeira vez, o Governo estabeleceu a cobertura vacinal como meta prioritária para a gestão de saúde no país. Por isso, lançamos o Movimento Vacina Brasil, que visa reverter esse quadro de queda registrado nos últimos anos no país.

Durante a 72ª Assembleia Mundial da Saúde, realizada em Genebra, Suíça, no mês de maio, defendi que a ampliação da cobertura vacinal deve ser prioridade para o mundo devido ao atual cenário de intenso fluxo de pessoas. Por isso, é tão necessária a promoção de ações que integrem vigilância e atenção primária em saúde.

Nessa mesma assembleia, defendemos que a vacina tem que ser o pilar do acesso universal à saúde e agenda prioritária de todos os povos. O Brasil, com o maior programa público da vacinação do mundo, está preparado para liderar essa grande campanha, com o objetivo de aumentar as coberturas vacinais em todos os continentes.

### **No que consiste o programa Vacina Brasil?**

Ele foi lançado este ano e está na agenda de prioridades do Governo Federal. Trata-se de ações coordenadas pela pasta para reverter o quadro de queda das coberturas vacinais registrado nos últimos anos. A difusão do Vacina Brasil ocorre ao longo de todo o ano, não apenas durante as campanhas, e reúne uma série de ações integradas entre órgãos públicos e empresas para conscientizar cada vez mais a população sobre a importância da vacinação como medida de saúde pública.

### **Quais são, a seu ver, as possíveis causas para não alcançarmos as coberturas vacinais tão desejadas?**

As baixas coberturas vacinais têm se dado por um conjunto de razões. O sucesso das ações de imunização – que teve como resultado a eliminação da poliomielite, do sarampo, da rubéola e da síndrome da rubéola congênita – tem causado, em parte da população, e até mesmo em alguns profissionais da saúde, a falsa sensação de que não há mais necessidade de se vacinar. No Brasil, há um desconhecimento das novas gerações sobre a importância e benefícios das vacinas. Em muitos casos, os pais e responsáveis não veem mais algumas doenças como um risco – como, por exemplo, o caso do sarampo.

Outro problema é o acesso aos serviços de saúde. Muitas vezes, o horário dos postos não está compatível com a rotina corrida das pessoas. Como resposta à questão do acesso, o Governo Federal lançou, em maio deste ano, o programa Saúde na Hora, que superou a meta de habilitar até mil Unidades de Saúde da Família (USF) ainda em 2019. Até o início de dezembro, 1.034 unidades em 175 municípios já se comprometeram a ficar de portas abertas por mais tempo para atender a população.

Há também as *fake news*, que transmitem informações incorretas e colocam em dúvida a eficácia e efetividade das vacinas.

Por fim, temos a responsabilidade pessoal, e a parte que compete ao Governo Federal, que é de não deixar faltar vacina. O Ministério tem feito todos os esforços para que isto não aconteça. Temos comprado os insumos para garantir o suprimento e regularizar os estoques. Em uma ação integrada da Vigilância em Saúde e da Atenção Primária em Saúde, estamos fomentando a vacinação por meio de um adicional de R\$ 206 milhões. Para isso, os municípios devem garantir o cumprimento de apenas duas metas, mas que são muito importantes, além de adotar os ‘Dez passos para ampliação das coberturas vacinais’.

O perigo de se ter baixas coberturas vacinais é o risco de reintrodução de doenças já eliminadas no país, como no caso do sarampo que voltou a fazer vítimas no país desde fevereiro de 2018. Para buscar resolver essas questões, o Ministério da Saúde tem investido em importantes ações.

### **O senhor acha que pode ser melhorada a comunicação com a população, informando e esclarecendo sobre o valor das vacinas? Como?**

O Ministério da Saúde tem investido recursos utilizando vários canais para que a informação correta e oportuna chegue à população, como as redes sociais, coletivas de imprensa, videoconferências e teleconferências com os estados, palestras, ação de vacinação nas fronteiras, além das campanhas de utilidade pública, inclusive em regiões de fronteiras. Além disso, atua com algumas parcerias, como a do Ministério da Educação, com o Programa Saúde na Escola (PSE), que realiza o fortalecimento das ações de promoção, prevenção e atenção à saúde.

O esforço em garantir informação de qualidade à população deu origem ao canal Saúde sem Fake News, ação inovadora do Ministério da Saúde que disponibilizou um número de WhatsApp para checagem de mensagens. Qualquer cidadão pode enviar gratuitamente mensagens com imagens ou textos que

tenha recebido nas redes sociais para confirmar se a informação procede, antes de continuar compartilhando. O número (61) 99289-4640 já recebeu mais de 12 mil mensagens. Até o momento, nossa equipe já respondeu a mais de 11.500 dúvidas, esclarecendo 104 diferentes *fake news* que podem ser consultadas no site [www.saude.gov.br/fakenews](http://www.saude.gov.br/fakenews).

### **O senhor entende que a vacinação em escolas é o melhor caminho para alcançar os adolescentes, que representam enorme desafio?**

Sim, alcançar altas coberturas em adolescentes é um desafio em todo mundo e a vacinação em ambiente escolar é sabidamente uma estratégia importante. Países como Portugal, Austrália, Chile e Inglaterra administram a vacina HPV nas escolas, superando as oportunidades perdidas para imunizar crianças e adolescentes nos tradicionais locais de atenção à saúde. Na instituição de ensino se amplia o conhecimento sobre as doenças e a importância da prevenção, e se alcança maior adesão e altas coberturas vacinais.

O Ministério vem discutindo com estados e municípios estratégias que ampliem a vacinação dos escolares, a preparação de materiais educativos para alunos e professores, divulgação de informações sobre a infecção por HPV como problema de saúde pública e, principalmente, a importância da vacinação.

Para incentivar ações de saúde nas escolas, onde a vacinação está incluída, a Portaria n. 2.264, de 30 de agosto de 2019, define que a adesão dos municípios aos programas Saúde na Escola e Crescer Saudável, no ciclo 2019/2020, os habilita ao recebimento do teto de recursos financeiros para a realização de ações e nutrição no âmbito escolar.

Também está em discussão no Ministério da Saúde e pretendemos tramitar em breve um Projeto de Lei que determina a obrigatoriedade da apresentação do cartão vacinal no momento da matrícula. Sete estados da federação já têm leis que preveem isto (Per-

nambuco, Distrito Federal, Mato Grosso, Paraná, Ceará, Paraíba, Maranhão).

### **O consumo mundial de vacinas vem aumentando e o desabastecimento não tem sido raro em nosso país (febre amarela, penta, BCG, entre outras). Como o Brasil está se preparando para enfrentar esse cenário?**

O que ocorreu com o sarampo, por exemplo, foi o aumento da demanda de doses necessárias da vacina tríplice viral em relação ao planejado em 2018. As compras eram sempre feitas com base no consumo do ano anterior. Por esse motivo estamos trabalhando para recompor os estoques estratégicos de vacinas.

Atualmente, temos cinco produtores públicos (nacionais) de vacina, além dos laboratórios privados. E o Ministério da Saúde tem investido na produção de vacinas e soros. Estamos investindo em uma das maiores fábricas de vacinas influenza e dengue no Instituto Butantã. Com a Fiocruz, no Rio de Janeiro, encontra-se em desenvolvimento um projeto que vai nos dar autonomia e independência para a produção de uma série de vacinas.

É importante ressaltar que existe uma dificuldade dos produtores nacionais e internacionais fornecerem o quantitativo necessário para atender a população brasileira. Por essa razão, estamos trabalhando junto com a Fiocruz na captação de recursos na ordem de R\$ 3 bilhões. Além disso, também estamos fomentando pesquisas para inovação em imunobiológicos e aumento da produção local.

### **Nosso bem-sucedido Programa Nacional de Imunizações continuará contando com recursos suficientes? Haverá algum tipo de restrição orçamentária?**

Vacinar é uma ação obrigatória e todos os anos temos que ajustar o quantitativo à população de rotina, considerar os casos extra rotina, para a realização

de campanhas, além das emergências, como surtos e epidemias.

O Ministério da Saúde garante que a vacina continuará sendo prioridade da vigilância e da atenção primária em saúde. É certo que teremos muito mais investimento em vacinas – no mínimo, temos que manter o que executamos no ano anterior. Em 2019, nosso orçamento foi de R\$ 4,6 bilhões para vacinas. Em 2020, priorizaremos aumentar a compra para recompor os estoques. Temos negociado com todos os produtores e conseguido redução de preços para a maior parte das vacinas. E pretendemos remanejar recursos, se for necessário, para garantir um estoque estratégico e diminuir o desabastecimento.

É importante destacar que parte das aquisições programadas com o orçamento de 2019 serão entregues no ano seguinte, a partir de janeiro. Essas entregas totalizam R\$ 426,3 milhões e englobam, por exemplo, vacinas febre amarela, rotavírus, poliomielite e tetra viral.

### **Como avalia o papel das sociedades científicas, como a SBIm, no sucesso de programas de imunização?**

As sociedades científicas têm um importante papel no desenvolvimento das ações do Programa Nacional de Imunizações. São parceiras fundamentais e, ao longo dos anos, contribuíram em muito no assessoramento técnico-científico, nas discussões para introdução de novas vacinas e tecnologias e na divulgação das normas e ações do PNI para os milhares de profissionais da saúde, especialmente médicos e enfermeiras filiados a elas.

### **O Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI), tão fundamental para o embasamento das decisões do PNI, será mantido?**

O Gabinete da Secretaria de Vigilância em Saúde está avaliando um novo formato para os Comitês de

Assessoramento dos Departamentos e Coordenações que compõem a secretaria.

### **Enfrentamos enormes dificuldades no registro dos dados sobre vacinação, em níveis local e central. Como enfrentar esse desafio num país continental como o nosso?**

Por isso, lançamos o Conecte SUS. O estado de Alagoas será o piloto na implementação do programa, que começa com a adesão dos municípios para informatização das unidades de saúde da Atenção Primária, a partir de apoio financeiro do Ministério da Saúde.

O Conecte SUS vai integrar as informações sobre a saúde do cidadão em ampla rede de dados, o que inclui informação sobre vacinação como um dos componentes. Com isso, os profissionais da saúde e gestores terão mais eficiência no atendimento e continuidade ao cuidado do paciente em qualquer tempo e lugar.

Além disso, com a identificação do número do CPF ou do Cartão Nacional de Saúde (CNS) nos sistemas de registro de vacinação (SI-PNI e e-SUS AB), o cidadão poderá acompanhar sua situação vacinal e outras demandas aos serviços de saúde por meio de um aplicativo no celular.

O aplicativo Meu DigiSUS (<https://mobilems.saude.gov.br/meu-digi-sus>) permite ao cidadão ter acesso aos procedimentos da atenção básica, de média e de alta complexidade (SISREG) realizados na Rede Única de Saúde. Pelo próprio app, o usuário também poderá consultar informações sobre medicamentos adquiridos na rede de Farmácia Popular, com detalhes sobre receituário e posologia.

Os sistemas de informação desenvolvidos pelo Ministério da Saúde trarão benefícios para os brasileiros e, em especial, na área de vacinação. Ter o calendário em dia certamente é um grande passo para se ter uma vida saudável, além de contribuir para proteção das pessoas contraindicadas a receber vacinas.

Aproveito esse espaço para reforçar que a Portaria n. 2.499, de 23 de setembro de 2019, estabelece que, desde aquela data, todas as doses de imunobiológicos administradas no âmbito da Atenção Básica deverão ser registradas no Sistema e-SUS Atenção Básica (e-SUS AB) e não mais no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI). Os registros de doses aplicadas em salas de imunização não inseridas no contexto da Atenção Básica permanecem no SI-PNI.

**Como o Ministério da Saúde pode auxiliar os estados e municípios a fortalecerem seus programas? Apesar de a vacinação ser uma atividade complexa que requer capacitação contínua, a rotatividade profissional nas UBS é alta. Isso, evidentemente, prejudica a assistência à população, seja no dia a dia ou em campanhas. O Ministério pensa em estratégias para a valorização e a consequente manutenção das equipes?**

Em outubro, o Ministério da Saúde lançou “Dez passos para a ampliação das coberturas vacinais”, com medidas direcionadas aos trabalhadores que garantem a vacinação da população. Entre as iniciativas estão: manter a sala de vacina aberta durante todo o horário de funcionamento da unidade; evitar barreiras de acesso – como a não obrigatoriedade do comprovante de residência para vacinação, bastando apenas o cartão do SUS; aproveitar as consultas ou outros proce-

dimentos na unidade de saúde como oportunidades para verificar a situação vacinal.

E mais: monitorar a cobertura vacinal, identificando pessoas que estão com pendências, com a busca ativa de usuários faltosos e com estratégias comunitárias, reconhecendo populações em vulnerabilidade; garantir o registro adequado utilizando tanto o cartão ou caderneta de vacinação do usuário quanto os sistemas da estratégia e-SUS AB.

Orientar a população sobre atualização do calendário vacinal também faz parte destes dez passos, promovendo ações coletivas de educação em saúde com a comunidade para a prevenção de doenças por meio da vacinação. Adicionalmente, destacamos que é de extrema importância combater qualquer informação falsa, identificando e dialogando com as famílias resistentes sobre a vacinação, explicando a segurança e os benefícios da imunização.

Também é preciso intensificar as ações de vacinação em situações de surto, realizando monitoramento e estratégias de resposta rápida no enfrentamento da situação; promover a disponibilidade e a qualidade das vacinas ofertadas à população, planejando o quantitativo de doses necessárias e observando continuamente as condições de armazenamento. É importante, como parte dos dez passos, garantir pessoal treinado e habilitado para vacinar durante todo o tempo de funcionamento da unidade. 

# Erradicação da poliomielite: Estamos a caminho?

## UM POUCO DE HISTÓRIA

A poliomielite é uma doença conhecida desde a Antiguidade, com registros sugestivos de pólio no Egito, no período 1580-1350 a.C. A primeira descrição da doença, porém, ocorreu somente em 1840, por Heine, enquanto que o vírus foi descrito em 1908, por Landsteiner (Viena).

O termo *poliomyelitis* deriva de duas palavras gregas: *polios*, que significa cinza, e *myelos* (ou matéria), que se refere à substância cinzenta da medula espinhal. Note-se que poliomielite (ou pólio) é definida como a doença paralítica e é causada por um enterovírus humano denominado poliovírus (PV).

Surtos de PV eram desconhecidos antes do século XX. Do que se tem de informação, a luta para prevenir e combater a doença começou com o presidente americano Franklin D. Roosevelt, que teve pólio aos 39 anos de idade, em agosto de 1921, quando passava férias na ilha de Campobello – província canadense de New Brunswick.

Sua luta pessoal contra a doença levou à criação da National Foundation for Infantile Paralysis, mais conhecida como *March of Dimes*, iniciativa pioneira na pesquisa de uma vacina contra a pólio nos Estados Unidos.

## A PRIMEIRA VACINA

Na década de 1950, os americanos reportaram 57 mil casos da doença, com 21 mil paralisados, especialmente crianças, com 3 mil mortes. Neste período, em 1953, Jonas Salk sintetizou a primeira vacina (inativada) contra pólio, conhecida como vacina Salk ou IPV (VIP, no Brasil), com aplicação intramuscular (IM).



Luiza Helena Falleiros Arlant

Universidade Metropolitana de Santos – Faculdade de Medicina/Departamento de Saúde da Criança. Presidente do Comitê Nacional de Certificação de Erradicação da Pólio junto à Organização Pan-americana de Saúde/OMS. Ex-presidente e atual membro do Núcleo Consultivo da Sociedade Latino-americana de Infectologia Pediátrica (SLIPE).

Já nessa época, uma campanha em massa com VIP mostrou uma queda expressiva no número de casos de pólio em indivíduos vacinados ou não no continente americano, evidenciando a proteção de rebanho proporcionada pela vacina inativada.<sup>1,2</sup>

Em seguida, já em 1960, foi lançada a vacina oral contra pólio (atenuada), sintetizada por Albert Sabin, conhecida como Sabin ou OPV (VOP, no Brasil).<sup>3,4,5</sup>

## CLÍNICA

A pólio é uma doença infecciosa incapacitante e potencialmente fatal. O vírus se dissemina de pessoa a pessoa invadindo cérebro e medula espinhal, causando paralisia de vários músculos. Não existe tratamento específico conhecido até o momento. Vacinar é a melhor proteção para o indivíduo e a única maneira de impedir que a doença se alastre.

Ao redor de 72% das pessoas acometidas têm doença assintomática. Cerca de uma em cada quatro pessoas com a infecção pode apresentar um quadro flu-like, que inclui: dor de garganta, febre, cansaço, cefaleia, dor de estômago. Esses sintomas desaparecem em até cinco dias.<sup>6</sup>

Um pequeno percentual de pessoas desenvolve sintomas mais sérios que afetam o cérebro e a medula espinhal: parestesias, meningite (uma em cada 25 pessoas infectadas), paralisia ou fraqueza nos braços, pernas ou ambos (uma em cada 200 pessoas infectadas).

Paralisia é o sintoma mais severo porque pode levar à incapacitação permanente e à morte. Entre 2 e 10% das pessoas que têm paralisia por PV morrem porque os vírus afetam a musculatura respiratória. Mesmo as crianças que conseguem se recuperar podem desenvolver uma nova dor muscular, fraqueza ou paralisias quando adultas, 15 a 40 anos depois. Esse quadro é chamado Síndrome Pós-Pólio.<sup>6</sup>

## TRANSMISSÃO

O PV infecta apenas humanos. É extremamente contagioso e se dissemina pelo contato de pessoa a pessoa. O vírus entra no organismo pela boca, se instala na garganta e intestinos e se dissemina através das fezes, especialmente, e das gotículas respiratórias expelidas por tosse ou espirros.

Uma pessoa infectada pode disseminar o PV a outras pessoas imediatamente antes do surgimento dos sintomas de pólio e até cerca de uma a duas semanas após. Entretanto, o vírus pode permanecer nas fezes de uma pessoa por semanas, até anos. Também pode contaminar alimentos e água, espalhando-se pela comunidade, especialmente em áreas de baixas condições sanitárias. Mesmo indivíduos infectados assintomáticos podem disseminar o vírus.<sup>4,5</sup>

## PREVENÇÃO

Apesar de não haver tratamento específico, há vacinas seguras e eficazes. Portanto, a estratégia de erradicar a pólio está baseada na prevenção da infecção, imunizando cada criança para interromper a transmissão, eliminar definitivamente os PV e erradicar a doença no mundo.

Embora muitos países, em especial os desenvolvidos, tenham optado por seguir vacinando com a VIP, outros países, sobretudo aqueles em desenvolvimento, optaram pela VOP. Até 2016, a vacina oral utilizada era a trivalente, contendo os poliovírus sorotipos 1, 2 e 3. A partir daquele ano, passou a ser bivalente (bVOP), contendo os sorotipos 1 e 3. Também existem vacinas VOP monovalentes para controle de surtos: mVOP 1 e 3 e a mVOP2, disponíveis até pouco tempo atrás.

Os três sorotipos de PV selvagem apresentam uma pequena diferença na sua cápside proteica e a imunidade a um determinado sorotipo não confere imunidade aos outros dois.

A VIP confere excelente imunogenicidade e eficácia. Cerca de 99% das crianças corretamente vacinadas são protegidas contra a doença. Já a imunidade e eficácia da VOP sofrem variações importantes, dependendo da população vacinada. Vários fatores, incluindo parasitas intestinais e outros enterovírus, podem interferir na resposta imune, fazendo com que muitas doses, além das recomendadas na imunização primária, sejam necessárias para uma proteção adequada.<sup>4,5</sup>

A vacina VOP tem várias vantagens: baixo custo, fácil administração (oral, em gotas), além de estimular a imunidade de mucosa intestinal e a replicação intestinal por várias semanas. O vírus, então, é excretado e se espalha pelos contatos mais próximos e pelo meio ambiente, favorecendo, de certa maneira, uma proteção de rebanho.<sup>7</sup>

Mas o vírus atenuado pode sofrer mutações dentro dos intestinos, revertendo-se a uma condição de neurovirulência, por uma alteração genética durante a replicação. Nessa situação pode causar a pólio, cuja denominação vai depender do grau de divergência genética que alcança esse PV:

1. poliovírus associado a vacina – VAPP (sigla conhecida mundialmente) ou PPAV (no Brasil – poliomielite parálitica associada à vacina);
2. poliovírus derivado da vacina – VDPV (sigla conhecida mundialmente).

O VDPV pode ficar circulando pelo meio ambiente ou em intestinos e é denominado cVDPV. Se permanecer nos intestinos de um imunodeprimido será conhecido como iVDPV e, se for encontrado no meio ambiente, esgotos, etc. sem uma fonte humana conhecida, é denominado aVDPV – poliovírus ambiental ou ambíguo.<sup>8</sup>

Quando a cobertura vacinal de determinada população é baixa, haverá um número de crianças não imunizadas e, portanto, suscetíveis o suficiente para

que o PV excretado dos intestinos comece a circular livremente na comunidade (cVDPV). Se essa circulação ocorre ininterruptamente por um prolongado período de tempo (mais de 12 meses), esse vírus mutante pode readquirir seu estado de neurovirulência.

Quanto mais baixa a imunidade da população, maior é o tempo que esses PV sobrevivem. Quanto mais eles sobrevivem, mais replicam, mais sofrem alterações e trocam material genético com outros enterovírus, enquanto se disseminam na comunidade.

Se a população está adequada e totalmente vacinada contra a pólio, ela está protegida contra a disseminação do PV selvagem ou cepas de PV vacinal.

Episódios de cVDPV são raros, mas ocorrem. Entre 2000 e 2011, período no qual mais de 10 bilhões de doses de vacina oral contra pólio foram dadas pelo mundo, ocorreram 20 surtos de cVDPV, resultando em 580 casos de pólio. No mesmo período, na ausência de vacinação com VOP, estima-se que 6 milhões de crianças teriam sido paralisadas por PV. Os VDPVs parecem ser menos transmissíveis que os PV selvagens.<sup>7</sup>

Sobre o iVDPV, sua ocorrência também é rara. Cerca de 111 casos têm sido documentados no mundo desde a década de 1960, sendo que a maioria interrompe a excreção dentro de seis meses ou morre.

Como os indivíduos imunossuprimidos não são capazes de montar uma resposta imune adequada, não eliminam (clareiam) os PV dos intestinos, o que usualmente ocorre dentro de seis a oito semanas. Portanto, podem excretar PV por longos períodos e são chamados iVDPV.<sup>7,9</sup>

A outra vacina disponível é a inativada VIP,<sup>4</sup> administrada por via intramuscular (IM). Caracteriza-se por ser:

a. Imunogênica:

- DUAS DOSES na imunização primária são fundamentais. UMA DOSE apenas NÃO é suficiente.

- 3ª dose funciona como um reforço das duas doses anteriores.
  - 4ª dose assegura manutenção da imunidade por mais tempo.
- b. Eficaz na proteção.
  - c. Efetiva no controle da doença (proteção de rebanho).
  - d. Segura em qualquer idade: não causa PPAV/VDPV.
  - e. Pode ser administrada em imunossuprimidos.
  - f. Elimina, em longo prazo, os excretores crônicos de PV.
  - g. Não há necessidade de se manter “Dias Nacionais de Imunização” ou atividades suplementares, que têm alto custo.
  - h. Pode ser incluída nas vacinas combinadas, o que facilita sua administração e melhora as coberturas vacinais.

## SUBSTITUIÇÃO DA VACINA ATENUADA PELA INATIVADA NO PROCESSO DE ERRADICAÇÃO DA PÓLIO

Uma vez que a transmissão do PV selvagem tenha sido interrompida no mundo todo, o que deverá acontecer até 2023, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os PV derivados da vacina serão a única fonte de vírus vivos na comunidade, podendo potencialmente levar à reemergência da doença. Portanto, o uso da vacina oral contra pólio (qualquer que seja ela) nos programas de imunização de rotina deverá ser descontinuado para eliminar os riscos que, embora raros, podem comprometer o processo de eliminação e posterior erradicação da pólio.

Em 1988, a Assembleia Mundial da Saúde (World Health Assembly / WHA) adotou a resolução de erradicar a pólio globalmente. Esse fato marcou o lançamento da Global Polio Eradication Initiative (GPEI),

liderada pelos governos dos vários países, Centros de Prevenção e Controle de Doenças (CDC), Rotary International, Organização Mundial da Saúde (OMS) e Unicef, com substancial suporte de Bill & Melinda Gates Foundation.<sup>6,8,9</sup>

O PV selvagem tipo 2 foi considerado eliminado em setembro de 2015, após sua última detecção na Índia em 1999. O PV selvagem tipo 3 não tem sido detectado no mundo desde novembro de 2012.

Como parte do plano de erradicação, em 2013 a OMS recomendou a descontinuação do poliovírus tipo 2 na vacina oral atenuada, ou seja, substituição da vacina tVOP pela bVOP, contendo apenas os poliovírus atenuados tipos 1 e 3. Portanto, a VOP trivalente foi retirada de circulação, em abril de 2016, com a substituição imediata pela vacina bivalente bVOP. Essa determinação ocorreu porque o uso da tVOP continuaria semeando o VDPV2, apesar da eliminação do PV sorotipo 2 selvagem em 1999.

Para que isso ocorresse, sem comprometer a proteção nos possíveis surtos posteriores do poliovírus tipo 2 causando a doença, todos os esquemas contra pólio deveriam incluir duas doses de vacina inativada, pelo menos, aplicadas inicialmente no plano primário de imunização, antes da VOP. Por questões de demanda *versus* suprimento, seria aceitável, a princípio, um esquema que incluísse pelo menos uma dose de VIP, visando uma posterior substituição global da vacina bVOP pela VIP. Importante salientar que essa(s) dose(s) de VIP deve(m) antecipar a vacina VOP justamente para prevenir o aparecimento de PPAV, que ocorre com muito maior frequência se as doses iniciais da vacinação contra pólio são feitas com a vacina atenuada.

Com respeito a essa questão, a OMS propôs, inclusive, que países com dificuldade de obtenção de, pelo menos, uma dose de VIP na sua imunização inicial, pudessem optar pelo fracionamento da vacina VIP administrada por via intradérmica (ID), o que

foi bastante contestado pelas sociedades médicas latino-americanas, não indicando sua utilização, por vários motivos, além dos logísticos e operacionais.<sup>10</sup>

Hoje, praticamente todos os esquemas vacinais dos 52 países e territórios na América Latina já incluem VIP: 19 deles incluíram a dose de VIP seguida pela bVOP; dez administram duas doses de VIP seguidas pela bVOP; dois utilizam a vacina VIP fracionada via ID; e 21 países usam esquemas que incluem três ou mais doses de VIP, seguidas ou não da vacina bVOP. Outros países, como Chile, Panamá, México, Costa Rica, administram vacina combinada VIP na formulação com outros antígenos.

## RISCOS E DESAFIOS PARA O SUCESSO DO PLANO DE ERRADICAÇÃO DA PÓLIO PELA OMS

Embora o plano de erradicação da OMS tenha tido a colaboração inquestionável dos países, diversas variáveis ameaçam seu sucesso.

No ano de 2018, o número total de casos de pólio por vírus selvagem foi de 33, com 104 casos reportados de cVDPV. Em 2019, de janeiro a setembro já somávamos 82 por poliovírus selvagem e 86 de cVDPV. Este aumento do número de casos de PV selvagem nos países endêmicos (Paquistão e Afeganistão, embora a Nigéria também ainda seja considerada um país endêmico) é bastante preocupante e certamente a baixa cobertura vacinal nesses locais desempenha um papel extremamente importante.<sup>11</sup>

Mas vários outros fatores podem colaborar para um eventual retorno do PV selvagem no mundo.

## RISCOS

Em países que não adotarem a introdução de uma vacina inativada contra pólio, em doses suficientes

(pelo menos duas), com cobertura vacinal igual ou maior que 95%, com alta homogeneidade nas diferentes cidades e/ou regiões, pode haver a reemergência de casos resultando em surtos pelo cVDPV. Também pode haver propagação de VDPV na comunidade através dos iVDPV. Outro risco é a possível circulação nos PV na comunidade devido a uma brecha na contenção em laboratórios previamente classificados para essa finalidade (WPV, VDPV, Sabin) pela OMS. Da mesma forma, pode haver um engano com uma inadvertida reutilização da vacina tVOP, como ocorreu recentemente na Índia, espalhando PV dos vários sorotipos na comunidade.<sup>12</sup>

## DESAFIOS

Embora tenha havido maior compromisso global, seguimos com disparidades entre os países e as diferentes regiões dentro de um país, o que nos mostra “bolsões” de baixa cobertura vacinal. Os recursos para a saúde se mostram limitados, seja qual for o motivo alegado pelos países, sempre havendo outras prioridades de saúde. A vigilância epidemiológica de Paralisia Flácida Aguda (PFA), primeiro passo no processo de investigação, detecção e controle dos casos de pólio, mostra-se continuamente ineficiente e a vigilância ambiental é processo caro e pouco factível.

## CONCLUSÃO

Para chegarmos à eliminação eficiente e finalmente à erradicação é preciso vacinar, vacinar e vacinar. Mas vacinar com a vacina inativada, combinada ou não, sempre por via IM, com os dados de eficácia e efetividade de que dispomos até o momento, sem os riscos da permanente circulação dos vírus mutantes derivados das vacinas atenuadas, independente do sorotipo.

Vacinar é o compromisso principal, porque se as coberturas se mantiverem abaixo dos 95%, o risco

de disseminação dos PV causando a doença pólio é ainda maior, se a região continua usando vacinas atenuadas, com eliminação dos vírus por via intestinal.

E, para concluir, é fundamental manter uma vigilância epidemiológica de PFA adequada, com notificação e fechamento do caso suspeito de maneira correta.

Complementando a vigilância epidemiológica da PFA é fundamental o controle ambiental amplo para detecção da circulação dos vírus que podem representar uma ameaça. Sabemos que o controle ambiental é um processo caro, mas os recursos devem ser priorizados para esse mister, para um adequado monitoramento e eficiente supervisão! 

## REFERÊNCIAS

1. John J. Role of injectable and oral polio vaccines in polio eradication. *Expert Rev Vaccines*. 2009; 8(1):5-8.
2. Stickle G. Observed and expected poliomyelitis in the United States, 1958-1961. *Am J Public Health*. 1964; 54 (8): 1222-9.
3. Dibarboure H. Reflexiones sobre la historia de las vacunas contra la poliomiélitis. *Rev Chilena Infectol*. 2018; 35(4): 395-402.
4. Vidor E, Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine - inactivated. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. Saunders, Elsevier. 5 ed. 2008;605-29.
5. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine - live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. Saunders, Elsevier. 5 ed. 2008;631-85.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What Is Polio? [acesso em 26 set 2019] Disponível em: <https://www.cdc.gov/polio/about/index.htm>.
7. Organização Mundial da Saúde. Global Polio Eradication Initiative. OPV - Oral poliovirus vaccine. [acesso em 26 set 2019] Disponível em: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/opv/>
8. Organização Mundial da Saúde. Global Polio Eradication Initiative. Fact sheet: Vaccine-derived poliovirus. [acesso em 26 set 2019] Disponível em: [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/09/GPEI-cVDPV-factsheet\\_September-2017.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/09/GPEI-cVDPV-factsheet_September-2017.pdf).
9. Organização Mundial da Saúde. Global Polio Eradication Initiative. Vaccine-derived polioviruses. [acesso em 26 set 2019] Disponível em: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-virus/vaccine-derived-polio-viruses>
10. Arbo A, Falleiros-Arlant LH, Lopez EL, del Castillo JB, de Cuellar CM, Moreno G, et al. Remarks on the possibility of introducing the fractionated dose of the inactivated poliomyelitis vaccine in the Latin American Child Immunization Schedule. *Rev Chilena Infectol*. 2019; 36 (1); 89-96.
11. Organização Mundial da Saúde. Global Polio Eradication Initiative. This Week. Polio this week as of 13 November 2019. [acesso em 26 set 2019] Disponível em: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>
12. Dey S. Contaminated vaccines put India's 'polio free' status at risk. *The Times of India*. 2008 out. [acesso em 26 set 2019] Disponível em: <https://timesofindia.indiatimes.com/india/contaminated-vaccines-put-indias-polio-free-status-at-risk/articleshow/66021197.cms>

# Early impact of universal varicella vaccination on childhood varicella and herpes zoster hospitalizations in Brazil



Lily Yin Weckx

Professora associada da disciplina de Infectologia Pediátrica. Departamento de Pediatria da Unifesp. Coordenadora do CRIE-Unifesp.

Referência: Scotta MC, Ossa RP, Lumertz MS, Jones MH, Mattiello R, Pinto LA. *Vaccine*. 2018 Jan 4;36(2):280-4.

Em 2013, o Programa Nacional de Imunizações do Brasil (PNI) introduziu, no calendário de rotina, a vacina varicela sob a apresentação combinada tetravalente: sarampo, caxumba, rubéola e varicela (SCRV) aos 15 meses de idade. Aos 12 meses é recomendada a primeira dose da vacina sarampo, caxumba, rubéola (SCR) e, aos 15 meses, a segunda dose da SCR junto com a varicela, resultando em um esquema de dose única para varicela. A cobertura vacinal estimada de SCR de 2014 a 2016 foi de 60%.

## OBJETIVO

Os autores tiveram como objetivo primário analisar os impactos diretos e indiretos da vacinação comparando a incidência das internações por varicela e herpes zóster em crianças antes (2003-2013) e depois (2014-2016) da introdução da SCR.

## MATERIAL E MÉTODOS

Como a infecção por vírus *varicella-zoster* (VZV) não é de notificação compulsória, este estudo baseou-se na análise de dados de internações e óbitos por varicela e herpes zóster obtidos do DATASUS. Foram incluí-

dos para análise dados de crianças e adolescentes até 20 anos de idade, divididos em cinco faixas etárias: menores de 12 meses; de 12 meses a 4 anos; de 5 a 9 anos; de 10 a 14 anos; e de 15 a 19 anos.

## RESULTADOS

Comparando os períodos pré e pós-vacinação, houve um decréscimo significativo na incidência das hospitalizações no grupo vacinado (1-4 anos), de 27,33 para 14,33/100.000 por ano, correspondendo a uma redução de 47,60% ( $p < 0,001$ ). Com exceção da faixa etária de 15-19 anos, observou-se também diminuição da incidência nos demais grupos, não significativa. Os custos diretos relacionados à hospitalização por vírus *varicella-zoster* diminuíram 37,9%. A sazonalidade da infecção por VZV teve pico de incidência entre os meses de setembro a novembro no Brasil.

## COMENTÁRIOS

Este estudo evidencia, três anos após sua introdução, o impacto da vacinação universal contra varicela com dose única de SCRv, com redução importante das hospitalizações por VZV, em um país de renda média e de grandes dimensões como o Brasil.

O estudo, no entanto, teve por base os dados do DATASUS, os quais não discriminam varicela e a reativação zóster e, portanto, não permitem avaliar o impacto sobre um ou outro separadamente. Pode-se afirmar apenas que houve redução nas hospitalizações por VZV.

O herpes zóster é mais comum em idosos, contudo, também pode ocorrer em crianças e adultos jovens saudáveis. Um programa de vacinação rotineira contra varicela poderia modificar a epidemiologia do zóster. Assim como o VZV selvagem, o vírus vacinal também pode ficar latente e reativar, mas a reativação é muito menor que aquela após a infecção com VZV selvagem. Dados de estudos em outro

país que introduziu a vacinação rotineira na infância mostraram redução nos casos de varicela e também de herpes zóster em crianças e adolescentes, em avaliações feitas após seis e dez anos da introdução.

A incidência de herpes zóster em idosos após a implementação de um programa de vacinação contra varicela é outra preocupação.

Sabe-se que o herpes zóster é causado pela reativação do vírus *varicella-zoster*, controlada pela imunidade específica para VZV. Este controle é mantido pelos boosters endógenos (reativação subclínica) e pelos boosters exógenos (exposição à varicela). Assim, a redução dos casos de varicela e da circulação do VZV, como consequência de um eficiente programa de vacinação, poderia aumentar a incidência do herpes zóster? Este tema é polêmico. O aumento observado de herpes zóster em muitos países que introduziram a vacinação rotineira contra varicela deve ter causas multifatoriais.

Este estudo avaliou o impacto do programa de vacinação contra varicela no Brasil, três anos após sua implementação, com redução pela metade das internações por VZV em menores de 20 anos. Pesquisas de longo prazo, incluindo adultos e idosos, serão necessárias para monitorar a epidemiologia da varicela e do herpes zóster na era pós-vacinal. 

## BIBLIOGRAFIA

- Civen R, Marin M, Zhang J, Abraham A, Harpaz R, Mascola L, Bialek SR. Update on incidence of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination, Antelope Valley, CA, 2000 to 2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:1132-6.
- Harpaz R, van Hoek AJ. Point-counterpoint: The Hope-Simpson hypothesis and its implications regarding an effect of routine varicella vaccination on herpes zoster incidence. *J Infect Dis*. 2018;218(S2):S57-62.
- Toyama N, Shiraki K, Miyazaki Dermatologist Society. Universal varicella vaccination increased the incidence of herpes zoster in the child-rearing generation as its short-term effect. *J Dermatol Sci*. 2018 Oct;92(1):89-96.
- Zoch-Lesniak B, Tolksdorf K, Siedler A. Trends in herpes zoster epidemiology in Germany based on primary care sentinel surveillance data, 2005-2016. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Jul 3;14(7):1807-14.

# Forgotten, but not forgiven: Immunization programs toward the 21<sup>st</sup> century

Referência: Palacios R. Colombi Med (Cali). 2018;49(3):189-92.



Renato Kfoury

Pediatra Infectologista. Diretor da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)

Neste interessante artigo, Palacios faz uma avaliação crítica do cenário atual de imunizações em todo o mundo, discute os modelos de implantação de programas públicos no passado e aponta novas perspectivas para o enfrentamento dos desafios atuais de se alcançar elevadas coberturas vacinais.

O autor questiona os motivos da perda da “memória coletiva” sobre o que representavam algumas doenças no passado e por que são esquecidos os benefícios da imunização, atribuindo-se mais valor aos eventuais riscos ou eventos adversos relacionados às vacinas.

Cita alguns exemplos de como a confiança nas vacinas, a percepção de risco da doença pela população e os eventos adversos interagem de maneira conjunta na percepção do valor das imunizações.

Não há dúvidas de que o próprio sucesso das vacinas criam condições para, ao fazerem as doenças desaparecerem ou serem controladas, que haja um relaxamento da população na sua busca, bem como aumenta a percepção e os receios sobre seus eventos adversos.

Neste cenário, as baixas coberturas vacinais criam condições para o reaparecimento ou aumento de casos de determinada doença.

Nem sempre a comunicação com o enfoque na proposta “Continue vacinando senão as doenças podem retornar” é simples e de fácil realização, podendo muitas vezes despertar o interesse pela imunização muito tardiamente e, pior, sempre baseado no temor e no medo. Não faltam exemplos em nosso país de situações semelhantes.

Outra questão que o autor aborda de maneira bastante elegante são os aspectos relacionados à decisão de imunizar, em saúde pública e

individual, suas características principais e suas diferenças.

Este tema, há tempos, tem sido pautado no Brasil, em especial pela SBIm, que publica seus calendários com foco na saúde individual, contemplando as melhores evidências disponíveis, tanto para pacientes hígidos como para aqueles especiais. Porém, deixa claro, também, quais imunobiológicos estão disponíveis no Programa Nacional de Imunizações (PNI), suas prioridades e a importância em saúde coletiva de se cumprir o calendário preconizado pelo Ministério da Saúde.

Ainda sobre a perspectiva da saúde pública, Palacios discute o papel da internet e das redes sociais na disseminação do conhecimento sobre vacinação e os riscos atribuídos às informações equivocadas, desprovidas de base científica, que criam condições precárias para uma interpretação adequada da informação recebida.

Neste cenário, o profissional da saúde, que também necessita capacitação contínua no tema, perde espaço, já que não consegue ocupar, com a mesma eficiência, o ambiente digital com informações de qualidade.

Por fim, o autor propõe a mudança do modelo de programa de imunização reativo (quando se espera que simplesmente se cumpra o que as autoridades sanitárias recomendam) por um mais proativo, centrado na participação do indivíduo e da comunidade. A premissa é que, de posse de conhecimento e informações, eles possam ser parte do processo, compartilhando responsabilidades. O autor entende ainda que o apoio de áreas de comunicação e ciências sociais também é fundamental na criação deste novo modelo, que tem como etapas fundamentais:

1) Preparação: avaliação do possível impacto da introdução de uma vacina, grupos populacionais mais vulneráveis, definição do melhor esquema, vigilância

pré e pós-introdução, participação de consultores e de sociedades científicas, entre outros.

- 2) Demonstração: setores acadêmicos, fabricantes e organizações governamentais devem promover ensaios clínicos piloto para demonstrar o provável impacto da futura introdução da vacina.
- 3) Implantação: engajamento dos profissionais da saúde e da comunidade no processo, com troca de experiências baseadas nos ensaios da fase de demonstração, promovendo a confiança no valor da vacinação.
- 4) Manutenção: suprimento adequado, acesso, vigilância adequada de eventos adversos e transparência nas informações são etapas cruciais na sustentabilidade de um programa de vacinação no longo prazo.

Além de todas essas questões levantadas no artigo, o Brasil enfrenta enormes desafios na obtenção e manutenção de elevadas coberturas vacinais, que vão desde questões logísticas de distribuição de imunobiológicos, interrupção de fornecimento, capacitação dos profissionais das salas de vacinas, registro informatizado e nominal de doses aplicadas, acesso ampliado da população às vacinas com horários mais flexíveis de funcionamento das unidades de saúde, combate a notícias falsas, entre outros.

A correlação entre a aceitação de determinada vacina, a incidência da doença e a magnitude dos seus eventos adversos está bem estabelecida e é ponto chave na obtenção de adequadas coberturas vacinais.

Certamente o século XXI impõe a necessidade de um novo olhar sobre a construção dos programas de imunização que precisam ser repensados em suas estratégias mais centradas na participação da população como agente transformador dessa nossa realidade atual. 

# Vacinas em doença hepática crônica e transplantados de órgãos sólidos



Themis Reverbel da Silveira

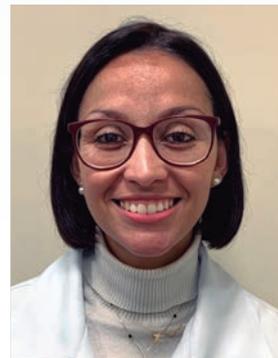
Professora de pós-graduação de Gastroenterologia, Hepatologia e Pediatria em UFRGS e UFCSPA, com mestrado em Gastroenterologia e doutorado em Genética Humana pela UFRGS.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A era dos transplantes em seres humanos é recente; iniciou há cerca de seis décadas com os primeiros procedimentos para pacientes com insuficiência renal. No Brasil, os transplantes de órgãos constituem modalidade terapêutica consolidada e de sucesso indiscutível. Somos o país com o maior programa social de transplantes do mundo, oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Conforme dados do Registro Brasileiro de Transplantes,<sup>1</sup> a necessidade estimada de transplantes de órgãos em 2018 foi de cerca de 40 mil pacientes (adultos e crianças), tendo sido realizados 23.388 procedimentos.

Considerando pacientes pediátricos, das 1.279 indicações de transplantes (rim, coração, fígado, pulmão, multivisceral), foram realizados 600 (47%). Em dezembro de 2018, 425 crianças aguardavam transplantes (300 de rim, 55 de fígado, 48 de coração, 22 de pulmão).

Diferentes tipos de transplantes são realizados em nosso país, cada um com suas indicações e peculiaridades, mas certos aspectos são comuns a todos. Um deles é a prevenção de doenças infecciosas e, de maneira muito especial, a vacinação, que é a medida preventiva de maior impacto na redução das complicações a que os pacientes estão predispostos. Infecções agudas, virais ou bacterianas, em hepatopatas crônicos resultam em aumento significativo de morbidade e mortalidade, em comparação a indivíduos saudáveis. Nos cirróticos com doença avançada a presença de infecção bacteriana resulta em altas taxas de mortalidade, em torno de 30% em 12 meses.<sup>2</sup>



Carolina Soares da Silva

Gastroenterologista pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente/UFCSPA.



Luiza Salgado Nader

Gastroenterologista pediátrica. Integrante do grupo de Hepatologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio da Santa Casa de Porto Alegre.

Os candidatos a transplantes de órgãos sólidos, seus comunicantes, os doadores e, inclusive, a equipe assistencial necessitam ter seus esquemas vacinais sempre avaliados e atualizados de forma rigorosa.<sup>3,4</sup> Os *Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais*<sup>5</sup> são uma excelente fonte de consulta.

### Pré-transplante

A vacinação antes dos transplantes de órgãos é obrigatória e realizada segundo o calendário vigente no país para crianças e adultos saudáveis.

O status de vacinação deve ser analisado na primeira consulta pré-transplante, levando em consideração a idade e a doença de base do paciente, o esquema terapêutico vigente, uso de drogas imunomoduladoras e a data aproximada do procedimento. Ao ser listado para o transplante é recomendável revisar o esquema vacinal.<sup>4</sup> Lactentes pequenos apresentam persistência de anticorpos maternos que neutralizam a capacidade imunogênica de alguns antígenos vacinais. Por outro lado, o sistema imunológico imaturo determina, às vezes, a necessidade de doses especiais.

A maioria dos pacientes candidatos a transplantes de órgãos sólidos apresenta comprometimento do estado nutricional, que costuma determinar, secundariamente, resposta deficiente às vacinas.<sup>3,6,7</sup> De maneira geral, as vacinas inativadas são seguras e não se associam com eventos adversos nos pacientes imunodeprimidos, podendo ser realizadas até mesmo após o transplante. É aconselhável que o esquema, com vacina inativada ou atenuada, seja completado em duas e quatro semanas antes do transplante, respectivamente. Quando possível, deve ser documentada a soroconversão, realizada pelo menos quatro semanas após a administração da vacina. A imunidade do doador também deve ser objeto de estudo.

Há medidas terapêuticas que interferem no efeito vacinal.<sup>3,7</sup> A administração de hemoderivados, por exemplo; em relação às vacinas atenuadas, aconselha-se que sejam atrasadas por três meses após o recebimento de transfusões de sangue. Corticoterapia contraindica a vacinação simultânea quando a administração da droga perdurar por mais de duas semanas e em doses superiores a 2 mg/kg/dia. Nesse caso, recomenda-se aguardar pelo menos um mês após a suspensão do medicamento. O uso de imunoglobulinas, dependendo da dose, também pode retardar o emprego de vacinas de vírus vivo atenuados.

## Pós-transplante

O período pós-transplante merece considerações especiais. Nos transplantes de órgãos sólidos, diferentemente do que ocorre nos transplantes alogênicos de medula óssea (quando há “substituição do sistema imune”), o receptor mantém o seu sistema imune. Responderá de acordo com as suas experiências antigênicas prévias. O estímulo vacinal nos primeiros meses pós-transplante pode provocar uma resposta imune inespecífica que aumenta o risco de rejeição. Por outro lado, os anticorpos adquiridos previamente podem ser perdidos, necessitando de reforços. Além da imunidade humoral, também estará afetada a imunidade celular e a memória imunológica que protege contra infecções. No pós-operatório imediato, o nível de imunossupressão é alto, determinando resposta vacinal inadequada.

As vacinas atenuadas, de microrganismos vivos, não são teoricamente permitidas após os transplantes.<sup>3</sup> Não administrar vacina BCG, dengue, febre amarela, herpes zóster, poliomielite oral, rotavírus, varicela, tríplice ou tetraviral (sarampo, caxumba, varicela, rubéola) e varicela. Usualmente são contraindicadas, mas estudos recentes permitem, em situações muito especiais, recomendá-las cerca de 12 meses após o procedimento. Em relação à febre amarela, pode-se questionar a sua utilização quando o indivíduo se deslocar para região onde a chance de adquirir a forma silvestre é maior do que um possível risco da vacina.

No que tange à vacinação no pós-transplante, não há consenso sobre a necessidade de doses de reforço de algumas vacinas e qual o momento indicado para aplicar. A maioria dos centros transplantadores aceita que a proteção deva ocorrer após três a seis meses. Exceção à regra é a vacina influenza que pode ser oferecida um mês após o procedimento. É importante sempre levar em consideração o tempo decorrido após o procedimento e o nível e duração da imunossupressão. A vacinação deve ser evitada durante os tratamentos para episódios de rejeição devido ao maior nível de imunossupressão.<sup>3</sup>

Não é aconselhável ao paciente viajar para locais de risco de doenças infecciosas, principalmente no primeiro ano pós-transplante e em períodos de tratamento para episódios de rejeição. Medida indispensável é pesquisar quais as vacinas recomendadas no destino da viagem. Alguns autores recomendam doses de reforço se a viagem inclui locais endêmicos para difteria, poliomielite e meningococo. Conforme o destino da viagem, incluir vacinas não oferecidas habitualmente: encefali-

te japonesa, encefalite centro-europeia, febre tifoide parenteral, vacina raiva inativada e vacina cólera inativada.<sup>7</sup>

### Contactantes

É de máxima importância que todos os conviventes estejam imunes, naturalmente ou por vacinas, frente às enfermidades transmissíveis. Pais, irmãos e outros familiares próximos, cuidadores e profissionais da saúde devem manter atualizado o calendário vacinal recomendado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Há razoável consenso no nosso meio apregoando que as vacinas mais indicadas para os contactantes de hepatopatas crônicos são: DTP ou dTpa, *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatite A, hepatite B, SCR, varicela e pneumocócica. Eventualmente, outras vacinas que não são oferecidas de rotina podem ser necessárias e aplicadas nas Unidades Básicas de Saúde e nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE).

A vacinação contra a gripe é importante e os contactantes devem receber a vacina anualmente. Há contraindicação para os conviventes do uso da vacina pólio oral, ela deve ser substituída pela vacina inativada.

Lembrar que a vacina rotavírus apresenta risco de transmissão, pois de 50 a 90% das crianças podem eliminar o antígeno viral, pelas fezes, até duas semanas após a primeira dose. Familiares dos transplantados podem receber a vacina, dentro da faixa etária preconizada, desde que utilizem as boas práticas de lavagem das mãos. Os transplantados devem evitar o contato com a manipulação de fraldas até quatro semanas após a vacinação.

Por fim, um aspecto que não deve ser negligenciado é o contato permanente com animais de estimação que devem estar adequadamente vacinados. Segundo Dazinger-Isakov & Kumar, a imunização dos animais com vacinas vivas traz um risco reduzido de transmissão para os pacientes.

## RECOMENDAÇÕES

---

- O status de vacinação dos candidatos a transplante deve ser revisado precocemente.
- O calendário vacinal deve estar atualizado de acordo com diretrizes nacionais.
- Administrar vacinas inativadas pelo menos duas semanas antes do transplante.
- Administrar vacinas atenuadas pelo menos quatro semanas antes do transplante.
- Administrar vacinas inativadas a partir de três a seis meses após o transplante.
- Analisar o status dos contactantes e imunizar se necessário.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes Estatísticas de Transplantes 2019 [acesso em 12 ago 2019]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-1%20trim%20-%20Pop.pdf>
2. Leise MD, Talwalkar JA. Immunizations in chronic liver disease: what should be done and what is the evidence. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013 Jan; 15(1):300.
3. Danziger-Isakov L, Kumar D, AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13563.
4. Kotton CN, Hibberd PL. Immunization in solid organ transplant candidates and recipients. [acesso em 08 ago 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients>.
5. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais. [acesso em 12 ago 2019]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-pacientes-especiais.pdf>
6. 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 Fev; 58(3): 309-18.
7. Jara P, Diaz C, Hierro L, Vega ADL, Frauca E, Bartolo GM, et al. Manual de Transplante Hepático Pediátrico. 1 ed. Espanha: Tile von; 2016.

# Vacina pneumocócica conjugada 13-valente

---



Marta Heloisa Lopes

Professora associada do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da USP. Médica responsável pelo Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) do Hospital das Clínicas da FMUSP.

As vacinas pneumocócicas conjugadas constituídas por polissacarídeos da cápsula do pneumococo ligados a proteínas carreadoras estimulam resposta imunológica dependente de células T. Por estimularem resposta imune celular podem ser aplicadas em crianças já no primeiro ano de vida e induzem a produção de células B de memória, levando à proteção por tempo prolongado. Além disso, reduzem a colonização da nasofaringe por sorotipos contidos na vacina. A diminuição de portadores dos sorotipos vacinais leva a um menor índice de doenças causadas por estes, mesmo em pessoas não vacinadas. Esta atuação indireta é conhecida por “proteção de rebanho”.

A primeira vacina pneumocócica conjugada continha polissacarídeos capsulares de sete sorotipos de pneumococo (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F).

A prevenção na infância com a vacina pneumocócica conjugada 7-valente (VPC7) foi responsável por acentuada diminuição da morbimortalidade por doença pneumocócica na população vacinada, com eficácia de 97% na proteção para a modalidade invasiva da enfermidade.<sup>1</sup>

Também foi observada redução de doença com os sorotipos contidos na vacina em crianças fora do grupo etário indicado para a imunoprevenção.<sup>2</sup> A partir daí, vacinas pneumocócicas conjugadas com número ampliado de sorotipos foram desenvolvidas, substituindo a VPC7: as vacinas pneumocócicas conjugadas 10-valente (VPC10) e 13-valente (VPC13), que contêm todos os sorotipos da 7-valente, acrescidos dos sorotipos 1, 5 e 7 (na 10-valente) e 1, 3, 5, 6A, 7 e

19A (na 13-valente). Todos os 13 polissacarídeos capsulares pneumocócicos são conjugados individualmente por ligação covalente com a proteína CRM197 diftérica não tóxica. Este imunobiológico utiliza o adjuvante fosfato de alumínio e não contém conservante.

A VPC10 está licenciada apenas para crianças, a partir de seis semanas de vida até 5 anos de idade. Desde 2010, está incluída no calendário de vacinação da criança no Programa Nacional de Imunizações (PNI).<sup>3</sup> Estudos de avaliação em crianças brasileiras têm mostrado sua efetividade na proteção de doença invasiva<sup>4</sup> e relevante impacto, direto e indireto, na hospitalização por pneumonia.<sup>5,6</sup>

O sucesso da vacinação infantil com as VPCs motivou a investigação de seu uso em adultos. A 13-valente foi aprovada para adultos (a partir de 50 anos), pela Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, em dezembro de 2011.

Em 20 de junho de 2012 o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (ACIP), do Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC), publicou a recomendação de uso da VPC13 para adultos a partir de 19 anos de idade, portadores das seguintes condições:<sup>7</sup> imunodeficiência congênita ou adquirida; vivendo com HIV; insuficiência renal crônica; leucemias e linfomas; neoplasias; em uso de drogas imunossupressoras; mieloma múltiplo; asplenia funcional ou anatômica; fístula líquórica; implante coclear.

Um ano depois, em 28 de junho de 2013, o ACIP também passou a recomendar a vacina para crianças de 6 a 18 anos de idade nas mesmas condições citadas acima.<sup>8</sup>

Nos últimos anos têm sido publicados trabalhos avaliando o uso da VPC13 em pacientes imunodeprimidos. A resposta de anticorpos, de modo geral, é mais baixa em imunocomprometidos do que em controles saudáveis. Transplantados de células

-tronco hematopoiéticas têm baixa responsividade tanto às VPCs, quanto à vacina pneumocócica polissacarídea. Entretanto, a resposta às conjugadas é mais precoce, enquanto que a habilidade de reagir aos antígenos polissacarídeos T-independentes é de recuperação mais lenta.<sup>9</sup>

Glesby e colaboradores<sup>10</sup> mostraram que a VPC13 é segura e imunogênica em adultos vivendo com HIV. Crum-Cianflone e Wallace<sup>11</sup> apresentam evidências de que ela estimula vigorosa resposta imune nesse mesmo grupo de pessoas, mesmo naquelas que receberam previamente a vacina pneumocócica polissacarídea 23-valente (VPP23).

A VPP23 confere até 74% de proteção contra doença pneumocócica invasiva,<sup>12</sup> mas não estimula a produção de células B de memória nem confere proteção por tempo prolongado. Já a VPC13, por desencadear resposta imune celular, induz essa produção, ampliando o período de proteção.

Em 2015, estudo holandês demonstrou efetividade de 45,5% na prevenção de pneumonia adquirida em 84.496 adultos, a partir de 65 anos de idade, saudáveis, que receberam VPC13, e de 75% para doença invasiva causada pelos sorotipos contidos na vacina.<sup>13</sup>

Isturiz e colaboradores<sup>14</sup> consideram que, uma vez que a VPC13 tem eficácia para pessoas de 65 anos ou mais e sua resposta imune é comparável ou melhor em adultos mais jovens, a recomendação do uso em situações de risco (com idade menor do que 50 anos) poderia contribuir para a prevenção da pneumonia pneumocócica, além do benefício imunológico direto.

A SBIm, desde 2014, já recomendava, para grupos de risco, independentemente da idade, o uso da VPC13. As evidências na literatura de seu potencial efeito benéfico para adultos em situações de risco<sup>14</sup> e a adoção desse imunógeno para prevenção de doença pneumocócica em pacientes em situação

**Figura 1.** Esquema de vacinação de início com VPC13 seguida da VPP23 para crianças a partir de 5 anos de idade, adolescentes e adultos de alto risco.

| Indicações  | VPC13       |                                     | VPP23                       |
|---|-------------|-------------------------------------|-----------------------------|
|   | Recomendado | Recomendado oito semanas após VPC13 | Revacinação após cinco anos |
| HIV   | 1 dose      | 1 dose                              | 1 dose                      |
| Pacientes oncológicos   | 1 dose      | 1 dose                              | 1 dose                      |
| Transplantados de órgãos sólidos                                | 1 dose      | 1 dose                              | 1 dose                      |
| Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) | 3 doses     | 1 dose                              | 1 dose                      |

de risco em outros países<sup>7,8</sup> subsidiaram a solicitação dos profissionais da saúde brasileiros pela incorporação dessa vacina nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Essa medida amplia o acesso dos pacientes imunocomprometidos à prevenção da doença pneumocócica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que as VPCs são seguras nestes pacientes.<sup>15</sup>

A VPC13 está licenciada para uso no Brasil há vários anos. Contudo, só era encontrada na saúde suplementar. No segundo semestre de 2019, passou a ser oferecida nos CRIE, indicada em esquema sequencial com a VPP23 para pacientes de risco a partir de 5 anos de idade nas seguintes condições:<sup>16</sup>

1. Pessoas que vivem com HIV.
2. Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).
3. Transplantados de órgãos sólidos.
4. Pacientes oncológicos.

Os pacientes já vacinados previamente com VPP23 devem receber, após um ano, uma única dose da VPC13.

De acordo com a nota técnica<sup>16</sup> publicada pelo Ministério da Saúde:

*“A inclusão da vacina pneumocócica conjugada 13-valente se configura como grande avanço para a saúde pública brasileira, uma vez que protegerá os indivíduos, pertencentes aos grupos prioritários atendidos no CRIE, contra doenças invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*, sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F, e das frequentes graves sequelas deixadas pelas doenças pneumocócicas.”*

## REFERÊNCIAS

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-95.
2. Poehling KA, Talbot TR, Griffin MR, Craig AS, Whitney CG, Zell E et al. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA.* 2006 Apr 12;295(14):1668-74.
3. Sociedade Brasileira de Imunizações. Sociedade Brasileira de Pediatria. Utilização das diferentes vacinas antipneumocócicas conjugadas. *Imunizações.* 2010; 3(3): 65-8.
4. Dominguez CM, Verani JR, Montenegro Renoier EI, de Cunto Brandileone MC, Flannery B, de Oliveira LH, et al. Effectiveness of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease in Brazil: a matched

- case-control study. *Lancet Respir Med*. 2014 Jun;2(6):464-71.
5. Andrade AL, Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Cristo EB, Morais-Neto OL, et al. Direct and indirect impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction on pneumonia hospitalizations and economic burden in all age-groups in Brazil: A time-series analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(9):e0184204.
  6. Scotta MC, Veras TN, Klein PC, Tronco V, Polack FP, Mattiello R, et al. Impact of 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) on childhood pneumonia hospitalizations in Brazil two years after introduction. *Vaccine*. 2014; 32(35):4495-9.
  7. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2012 oct 12; 61(40):816-9.
  8. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2013 jun 28; 62(25):521-4.
  9. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised hosts. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, Edwards KM, editores. *Plotkin's Vaccines*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1355-69.
  10. Glesby MJ, Watson W, Brinson C, Greenberg RN, Lalezari JP, Skiest D, et al. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults previously vaccinated with pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Infect Dis*. 2015 Jul 1;212(1):18-27.
  11. Crum-Cianflone NF, Wallace MR. Stimulating evidence for pneumococcal conjugate vaccination among HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2015 Jul 1;212(1):1-4.
  12. Moberley AS, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD000422.
  13. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:1114-25.
  14. Isturiz RE, Hall-Murray C, McLaughlin JM, Snow V, Schmoel-Thoma B, Webber C, et al. Pneumococcal vaccine use for the prevention of pneumococcal disease in adults <50 years of age. *Expert Rev Vaccines*. 2018 Jan;17(1):45-55.
  15. Organização Mundial da Saúde. Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012. *Weekly Epidemiol Rec*. 2012; 87(14):129-44.
  16. Brasil. Ministério da Saúde. Informe técnico para implantação da vacina pneumocócica conjugada 13-valente em pacientes de risco  $\geq$  de 5 anos de idade. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Brasília, 2019 jul.

# VACINAÇÃO DE PESSOAS TRANSPLANTADAS DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

TODO INDIVÍDUO DEVE ESTAR EM DIA COM AS VACINAS RECOMENDADAS, de acordo com o calendário vacinal para sua faixa etária.

| VACINAS   | ESQUEMAS/RECOMENDAÇÕES   | DISPONIBILIDADE NOS CRIE* e/ou UBS**   |
|---|--|--|
| <b>VACINAS ESPECIALMENTE RECOMENDADAS</b>   |  |  |
| <b>Influenza</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Desde que disponível, a vacina influenza quadrivalente (4V) é preferível à vacina influenza trivalente (3V), por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.</li> </ul>   | SIM – nas UBS e nos CRIE: Vacina 3V<br>NÃO – Vacina 4V   |
| <b>Pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Crianças menores de 1 ano: recomendar de acordo com <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>.</li> <li>Crianças de 12 a 71 meses: três doses (preferencialmente VPC13) com intervalo de dois meses (mínimo de 30 dias).</li> <li>Crianças maiores de 6 anos, adolescentes, adultos e idosos: usar VPC13, três doses, com intervalo de dois meses (mínimo de 30 dias).</li> </ul> | SIM – nas UBS e nos CRIE: VPC10 para menores de 5 anos<br>SIM – nos CRIE: VPC13 para maiores de 5 anos não vacinados anteriormente com VPC10             |
| <b>Pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23)</b>  | A partir dos 2 anos de idade: duas doses com intervalo de cinco anos entre elas. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes de 60 anos de idade, uma terceira dose está recomendada após essa idade, com intervalo mínimo de cinco anos da última dose.   | SIM – nos CRIE: duas doses   |
| <b>Observações para esquema sequencial VPC13 e VPP23</b>  |  |  |
| <p>1. Sempre iniciar esquema com a vacina conjugada (VPC13), seguida pela aplicação da vacina VPP23, respeitando o intervalo mínimo de dois meses entre elas.</p> <p>2. Para indivíduos que já receberam a VPP23 e não anteriormente vacinados com VPC13, recomenda-se um intervalo de 12 meses para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose da VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre as vacinas conjugada e polissacarídica.</p> |  |  |
| <b>Haemophilus influenzae tipo b</b>  | Três doses, com intervalo de dois meses (mínimo de 30 dias), em qualquer idade. Se menor de 1 ano de idade, fazer o reforço.   | SIM – nos CRIE   |
| <b>Meningocócicas conjugadas (MenC ou MenACWY)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sempre que possível, usar a vacina meningocócica conjugada ACWY.</li> <li>Crianças menores de 1 ano: recomendar de acordo com <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>.</li> <li>Para maiores de 1 ano, adolescentes e adultos: duas doses com intervalo de dois meses entre elas.</li> <li>Fazer reforço a cada cinco anos, enquanto persistir imunossupressão.</li> </ul>      | SIM nos CRIE: MenC (com apenas um reforço cinco anos após)<br>SIM – nas UBS: MenC para menores de 5 anos e adolescentes de 11 a 14 anos<br>NÃO – MenACWY |
| <b>Meningocócica B</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Crianças e adolescentes: recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.</li> <li>Adultos: duas doses com intervalo de um a dois meses entre elas.</li> </ul>   | NÃO  |
| <b>Pólio inativada</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendar de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>.</li> <li>Para maiores de 1 ano: três doses com intervalo de dois meses entre elas (mínimo de 30 dias).</li> </ul>   | SIM – nos CRIE   |
| <b>Hepatite A</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.</li> </ul>  | SIM – nos CRIE: duas doses<br>SIM – nas UBS: dose única para menores de 5 anos   |
| <b>Hepatite B</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Três doses: 0 - 1 - 6 meses.</li> <li>Necessário solicitar a sorologia para hepatite B de 30 a 60 dias após a última dose do esquema. Considera-se imunizado se Anti HBs = ou &gt;10 UI/mL. Se sorologia negativa, repetir o esquema vacinal de três doses uma única vez.</li> </ul>  | SIM – nas UBS e nos CRIE   |
| <b>HPV</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Três doses: 0 - 1 a 2 - 6 meses. Esquema de três doses é obrigatório para imunossuprimidos, mesmo entre 9 e 14 anos.</li> <li>Dois vacinas estão disponíveis no Brasil: HPV4, licenciada para meninas e mulheres de 9 a 45 de idade e meninos e homens de 9 a 26 anos; e HPV2, licenciada para meninas e mulheres a partir dos 9 anos de idade.</li> </ul>                          | SIM – nos CRIE: HPV4, três doses para ambos os sexos de 9 a 26 anos  |
| <b>Tríplice bacteriana acelular (DTPa) e suas combinações</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Para menores de 7 anos: ver <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>.</li> <li>É preferível o uso da vacina tríplice bacteriana acelular (e suas combinações), visto ser menos reatogênica que a vacina de células inteiras.</li> </ul>  | SIM – nos CRIE: DTPa para menores de 7 anos  |
| <b>Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa) combinada ou não à pólio inativada (VIP)</b>   | Recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.  | SIM – nos CRIE: dTpa<br>SIM – nas UBS para gestantes e puérperas   |
| <b>Febre amarela</b>  | A partir de 24 meses após o transplante, na ausência de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) e APÓS RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA, recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.  | SIM – nas UBS e nos CRIE   |
| <b>Tríplice viral</b>   | A partir de 24 meses após o transplante, na ausência de DECH e APÓS RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA, recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.  | SIM – nas UBS e nos CRIE   |
| <b>Varicela</b>   | A partir de 24 meses após o transplante, na ausência de DECH e APÓS RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA, recomendar de acordo com calendários SBIm para cada faixa etária.  | SIM – nas UBS e nos CRIE   |
| <b>CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO DE OUTRAS VACINAS RECOMENDADAS NOS CALENDÁRIOS PARA CADA FAIXA ETÁRIA</b>  |  |  |
| Vacinas aplicadas durante tratamento com imunossupressores deverão ser repetidas após a interrupção do tratamento e paciente imunocompetente.   |  |  |
| Vacinas inativadas: iniciar vacinação preferencialmente a partir de seis meses após o transplante, podendo antecipar, na dependência das condições clínicas e laboratoriais do paciente.  |  |  |
| Vacinas vivas atenuadas (febre amarela, tríplice ou tetra viral, herpes zóster e dengue): iniciar vacinação dois anos após o transplante de células progenitoras da medula, após reconstituição imunológica, exceto em caso de DECH.  |  |  |
| <b>VACINAS CONTRAINDICADAS</b>  |  |  |
| A vacina pólio oral (VOP) está contraindicada, devendo ser substituída pela vacina pólio inativada (VIP).   |  |  |
| <b>VACINAÇÃO DE CONTACTANTES DOMICILIARES</b>   |  |  |
| É altamente recomendada e deve seguir os calendários de vacinação para cada faixa etária. Os CRIE disponibilizam as vacinas influenza e varicela para contactantes de pacientes imunodeprimidos. A vacina pólio oral (VOP) está contraindicada para contactantes de imunodeprimidos, devendo ser substituída pela vacina pólio inativada (VIP).   |  |  |
| INTERVALOS MÍNIMOS ENTRE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS E VACINAS: VER CALENDÁRIOS SBIM PACIENTES ESPECIAIS 2019-2020, P. 32.   |  |  |

23/01/2020

\*A disponibilidade segue as normas contidas no Manual dos CRIE (Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais), disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/09/manual-cries-9dez14-web.pdf>

\*\* Unidade Básica de Saúde

Respondidas por:  
Diretoria da SBlm

Coordenação:

Flávia Bravo, presidente da Comissão de Informação e Orientação da SBlm Nacional.

**Devo revacinar meu paciente contra hepatite B quando, após dois esquemas de vacinação, o resultado do anti-HBS for inferior a 10 UI/mL?**

**R.:** Se a sorologia tiver sido coletada entre 30 a 60 dias após a última dose do esquema vacinal e o resultado continuar negativo (menor que 10 UI/mL) não há recomendação para administrar novo esquema da vacina.

Caso a dosagem do anti-HBS tenha sido realizada além deste período, o paciente poderá ser não respondedor ou poderá ter ocorrido uma queda natural e esperada deste marcador, mas o paciente pode estar protegido. A dúvida pode ser esclarecida com a aplicação de uma dose "desafio" da vacina e a realização de sorologia dentro de 30 a no máximo 60 dias. Permanecendo o anti-HBS abaixo de 10 UI/mL: paciente não respondedor; acima de 10 UI/mL: paciente protegido.

Importante: não há indicação para realizar anti-HBs de rotina após vacinação no público em geral devido à alta eficácia do imunobiológico. O exame é indicado de rotina apenas para profissionais da saúde, pacientes renais crônicos e hemodialisados, hepatopatas crônicos, portadores do vírus da hepatite C (VHC), pacientes com *diabetes mellitus*, transplantados de medula óssea e de órgãos sólidos, pacientes com neoplasias e/ou que necessitem quimioterapia, radioterapia, corticoterapia, pacientes com outras imunodeficiências e parceiros sexuais de HbsAg positivos.

**Posso antecipar a vacina tetraviral para os 6 meses de idade em virtude de surto de sarampo?**

**R.:** A princípio devemos recomendar o uso de vacinas respeitando as faixas etárias estipuladas em bula, já que os estudos de segurança e eficácia que embasam o licenciamento de um produto são feitos numa determinada população. Assim, para as vacinas tríplices virais disponíveis no país, as recomendações são:

Orientações para as ações de vacinação na administração da vacina tríplice viral, segundo laboratório produtor

| Laboratório produtor                  | Indicação   | Apresentação                        | Conservação e utilização após a reconstituição   | Cuidados específicos para a administração da vacina   |
|---------------------------------------|---|-------------------------------------|--|---|
| <b>Fiocruz/<br/>Bio-Manguinhos</b>    | A partir dos 6 meses de idade, em situação de emergência epidemiológica | Frasco-ampola multidoses + diluente | Pode ser utilizada no máximo até 8 (oito) horas desde que mantidas as condições assépticas, em temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. | Nenhum.   |
| <b>MerckSharpDohme (MSD)</b>          | A partir dos 6 meses de idade, em situação de emergência epidemiológica | Frasco-ampola unidose + diluente    | Acondicionada temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Deve ser utilizada imediatamente após a reconstituição.                          | Pessoas portadoras de trombocitopenia somente devem receber essa vacina após avaliação clínica e autorização/prescrição médica. |
| <b>Serum Institute of India Ltda.</b> | A partir dos 9 meses de idade, em situação de emergência epidemiológica | Frasco-ampola unidose + diluente    | Acondicionada temperatura entre +2°C e +8°C e ao abrigo da luz. Deve ser utilizada imediatamente após a reconstituição.                          | Não administrar em pessoas portadoras de alergia à proteína do leite de vaca.   |

Fonte: Boletim Epidemiológico | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde - Volume 50 | Nº 19 | Ago. 2019

No caso das vacinas tetravirais, ambas são licenciadas para uso após 1 ano de idade, sendo que a Priorix Tetra® (GSK) pode ser considerada a partir de 9 meses de idade.

O uso da tetraviral antes dos 9 meses é *off label* e pode ser considerado em situações especiais, na falta de outra opção, quando os benefícios superam os riscos, sempre compartilhando a decisão com a família.

A dose da tríplice e da tetraviral, quando aplicada antes de 1 ano de idade, não é considerada válida, portanto, as doses de rotina devem ser mantidas aos 12 e aos 15 meses de idade (obedecendo no mínimo um mês de intervalo da aplicação da dose “0”).

**A vacinação de uma criança de 1 ano e meio com duas doses de VPC10 aplicadas no primeiro ano de vida e uma de VPC13 aplicada aos 12 meses está completa ou se deve recomendar mais uma dose de VPC13?**

**R.:** Para ser considerado completo, o esquema da VPC13 deve seguir a recomendação para a idade em que a vacinação foi iniciada. Neste caso em que a vacinação foi iniciada aos 12 meses de idade, são recomendadas duas doses com intervalo mínimo de dois meses.

**Há contraindicação para criança de 6 meses tomar a vacina tríplice viral por ter recebido a vacina rotavírus uma semana antes? No posto de saúde recebi a recomendação de retornar após completar 15 dias da vacina rotavírus.**

**R.:** Não procede. Entre vacina viva atenuada oral e vacina viva atenuada injetável não há necessidade de intervalo nas aplicações. Elas podem ser feitas no mesmo momento ou com qualquer intervalo entre elas.

**Qual a recomendação dos calendários da criança da SBIm e da SBP quanto aos reforços da vacina meningocócica ACWY? As bulas não mencionam reforços aos 5 anos e 11 anos.**

**R.:** Os reforços aos 5 e 11 anos de idade (ou cinco anos após a última dose aplicada) são recomendações das sociedades médicas, que consideram a epidemiologia da doença em nosso país e têm em vista a queda nos níveis de anticorpos protetores. Assim, num cenário em que nossos adolescentes, principais portadores do meningococo em nasofaringe, não estão vacinados com elevadas coberturas – o que propiciaria proteção indireta –, para garantia de proteção individual da faixa etária de maior incidência da doença meningocócica, é necessária a manutenção de altos níveis de anticorpos, o que demanda estes reforços recomendados.

**Em lactente de 3 meses, podem ser aplicadas no mesmo dia as vacinas meningocócicas ACWY e B, ou é necessário intervalo entre elas? Também gostaria de saber se pode ser administrado antitérmico profilático antes ou depois da vacinação ou somente se ocorrer febre.**

**R.:** As vacinas meningocócicas ACWY e B podem ser aplicadas no mesmo momento, como consta no *Calendário de vacinação SBIm criança*. Se não forem aplicadas desta maneira, qualquer intervalo pode ser adotado, já que ambas são inativadas.

Quanto ao uso de antitérmicos, estudos comprovaram que o paracetamol não interfere na resposta à vacina meningocócica B e é esperado que o mesmo ocorra em relação à vacina conjugada ACWY. Diante do fato de que a primeira está associada a maior incidência de febre, o uso profilático pouco antes ou logo após a vacinação é uma medida aceitável e recomendada. 

## Clinical significance of the Bacille Calmette-Guérin site reaction in Kawasaki disease patients aged less than 18 months

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

Referência:  
Park SH, Yu JJ, You J, Kim MJ, Shin EJ,  
Jun HO, et al. Department of Pediatrics,  
Asan Medical Center, University of Ulsan  
College of Medicine, Seoul, the Republic  
of Korea. *Pediatr Infect Vaccine*. 2018  
Dec;25(3):148-55.

A doença de Kawasaki (DK) é uma enfermidade febril aguda de etiologia desconhecida que afeta predominantemente menores de 5 anos. Ela é a causa mais comum de doença cardíaca adquirida por crianças em países desenvolvidos. A Coreia do Sul, local desse estudo, detém a segunda maior incidência de DK no mundo.

O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, como febre por mais de cinco dias e presença de, pelo menos, quatro destas cinco características: alterações orofaríngeas, injeção conjuntival bilateral sem exsudatos, exantema polimorfo, alterações das extremidades e linfadenopatia cervical.

Alterações no local da inoculação da BCG (Bacille Calmette-Guérin), como vermelhidão ou formação de crosta, são relatadas em cerca de 30-50% de todos os pacientes com DK e em um número  $\geq 50\%$  dos pacientes que desenvolvem a doença em um a 12 meses após receber a vacina.

A reação no local da BCG é um achado diagnóstico útil, especialmente em crianças com apresentação incompleta da doença, e tem sido considerada como um tipo de erupção cutânea de DK por alguns autores.

O objetivo deste estudo foi investigar a significância da reação no local da BCG como um achado clínico diagnóstico e um preditor de resultado em crianças com DK.

Os autores avaliaram 1.058 pacientes admitidos no Asan Medical Center entre janeiro de 2006 e fevereiro de 2017. A incidência específica da idade da reação no local da BCG foi analisada. O pico ocorreu entre 6-12 meses (83%), diminuindo com aumento da ida-

de. Dos pacientes, 416 menores de 18 meses foram selecionados para análise da associação entre reação no local da vacina BCG e outros achados clínicos e laboratoriais e foram divididos em dois grupos: DK completa ou incompleta.

A taxa de incidência foi maior que 70% no grupo com DK (menores de 18 meses) e mais frequente do que linfadenopatia cervical. A regressão logística evidenciou que os achados clínicos principais, como conjuntivite, vermelhidão de mucosa e lábios, exantema, linfadenopatia cervical, alterações nas extremidades e aneurisma de artéria coronária, não foram associados com reações no local da BCG.

Atualmente, na Coreia do Sul, a reação no local da BCG é considerada como uma das manifestações de erupção cutânea da DK. O estudo não associou esta resposta à vacina a nenhum achado clínico principal de critérios diagnósticos, incluindo erupções cutâneas. Essa conclusão é compatível com outros estudos, nos quais a frequência dos principais sinais clínicos não foi diferente entre os grupos que reagiram ou não à vacina. Os autores sugerem a reação no local da BCG como achado diagnóstico independente de erupção cutânea.

Uehara et al. também sugerem que essa reação local é um sinal diagnóstico útil na DK entre crianças de 3 a 20 meses em países com programa de vacinação com BCG, porque mais de 70% dos pacientes tiveram a reação, enquanto que a linfadenopatia cervical – um dos principais achados clínicos – foi inferior a 60% nos menores de 24 meses. A alteração no local da BCG aparece, em geral, de um a quatro dias após o início da febre.

Os autores salientam algumas limitações do estudo. Para determinar se a reação no local da BCG é diagnóstica, consistente e compatível com os principais achados clínicos, são necessários um número maior de pacientes e um grupo controle negativo, crianças com outras doenças febris.

Por fim, os autores concluem que a presença de reação no local da inoculação da vacina BCG foi independente dos principais achados clínicos dos critérios de DK e pode ser uma ferramenta útil para o diagnóstico da doença em crianças menores de 18 meses e submetidas à vacinação com BCG, tanto na DK completa quanto na incompleta.

## Narcolepsy and pandemic influenza vaccination. What we need to know to be ready for the next pandemic

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

Referência:  
Park SH, Yu JJ, You J, Kim MJ, Shin EJ,  
Jun HO, et al. Department of Pediatrics,  
Asan Medical Center, University of Ulsan  
College of Medicine, Seoul, the Republic  
of Korea. *Pediatr Infect Vaccine*. 2018  
Dec;25(3):148-55.

### INTRODUÇÃO

A cepa de influenza AH1N1/Califórnia pandêmica foi identificada pela primeira vez no México, em abril de 2009. Logo se espalhou pela América do Norte e, depois, pelo mundo.

Como resposta, três vacinas com adjuvantes foram desenvolvidas: Pandemrix AS03 (Europa), Arepanrix AS03 (Canadá) e Focetria MF59 (de aplicação global).

Um risco aumentado de narcolepsia associada à Pandemrix foi observado na Finlândia e, em seguida, na Suécia.

Os autores do presente estudo revisaram a literatura existente e para explicar o fenômeno propuseram uma hipótese que vincula o recebimento da vacina Pandemrix AS03 e infecção natural por influenza.

### NARCOLEPSIA

A narcolepsia é um distúrbio raro caracterizado por sonolência diurna excessiva que persiste por pelo menos três meses. Nas crianças, é comumente associada à cataplexia – a perda abrupta do tônus muscular, em especial associada a situações emocionais.

O diagnóstico de narcolepsia-cataplexia é confirmado por polissonografia e teste de latência múltipla do sono e um nível baixo de hipocretina no líquido. A incidência é estimada em 1/100.000, com pico de idade de início aos 15 anos, sendo correlacionada com a presença do haplótipo HLA DQB1\*0602.

## VACINAS DA GRIPE CONTENDO ADJUVANTES

Pandemrix, produzida pelo laboratório Glaxo SmithKline (GSK), utilizava o adjuvante Antigen System 03 (AS03), contendo na sua composição esqualeno e alfa-tocoferol; foi amplamente distribuída na Europa, com uma estimativa de 30,8 milhões de doses administradas.

Em vários países europeus, incluindo Suécia e Finlândia, esta foi a única vacina pandêmica disponível. Arepanrix, outro imunobiológico muito semelhante à Pandemrix, produzido em outra fábrica da GSK em um processo ligeiramente diferente, foi usado no Canadá. Alguns países da Europa utilizaram uma terceira vacina, a Focetria, com o adjuvante MF-59 e apenas esqualeno. Porém distribuída em um número de doses bem inferior.

## UMA HIPÓTESE PARA EXPLICAR A ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR INFLUENZA, VACINAS INFLUENZA CONTENDO ADJUVANTES E NARCOLEPSIA

Após o anúncio da ocorrência de associação da Pandemrix com narcolepsia, um estudo de coorte retrospectivo determinou que o risco relativo após Pandemrix em crianças foi de 12,7 (6,1-30, IC 95%). Uma revisão sistemática indicou que isto estava restrito apenas à Pandemrix e estimado em 1 caso/18.400 doses.

Curiosamente, o risco de narcolepsia reduzia quando a infecção pelo vírus selvagem era separada temporalmente da administração da vacina, levantando questionamento sobre uma potencial interação entre elas.

Com efeito, em Taiwan, houve um aumento da taxa de narcolepsia após a circulação do vírus H1N1 do tipo selvagem em crianças e adultos, mas não houve aumento do risco após a vacinação. Es-

tudos em Pequim demonstraram uma distribuição sazonal de casos de narcolepsia, com aumento das taxas após outras epidemias de influenza e um número maior de casos após a pandemia de H1N1 de 2009.

Por sua vez, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos desenvolveram um estudo realizado em 13 locais diferentes, em nove países, para avaliar o risco de narcolepsia após vacinas contra influenza pandêmica contendo os adjuvantes AS03 e MF59. Foram identificados 360 casos, 150 em crianças e 210 em adultos, não tendo sido constatado aumento do risco de narcolepsia associado com Pandemrix, Arepanrix ou Focetria, exceto na Suécia. Apenas em um pequeno estudo em Quebec foi constatado discreto aumento de risco após o uso de Arepanrix. Essa observação relatada no Canadá não se verificou em outros trabalhos, apesar da utilização do mesmo imunobiológico em diversos países.

Sabe-se que os vírus influenza A, em especial as cepas H1N1, podem infectar os neurônios receptores olfativos e se deslocar lentamente para o bulbo olfativo, com transporte axonal anterógrado ocasional para o cérebro, e que neurônios produtores de hipocretina têm projeções no bulbo olfatório com fibras vistas principalmente nos núcleos olfativos anteriores. Existe uma forte associação de narcolepsia com HLA-DQB1\*06:02, mas esses mesmos alelos HLA também estão associados a respostas vigorosas às vacinas influenza.

De posse dessas informações, os autores desenvolveram uma hipótese de “duplo golpe” para explicar as evidências de risco díspares após o recebimento das vacinas contendo AS03. Propuseram que, em alguns pacientes infectados por influenza H1N1/09 do tipo selvagem, os vírus possam migrar pela via olfativa para o hipotálamo e infectar os neurônios produtores de hipocretina. Por si só,

isso poderia causar algum dano neuronal, provavelmente amplificado por respostas naturais de CD8 a antígenos virais. A administração de uma vacina contendo adjuvante ao mesmo tempo ou logo após a infecção poderia amplificar de modo acentuado a resposta CD8 e seus efeitos patogênicos.

Essa hipótese forneceria uma explicação plausível para as diferenças na associação entre a narcolepsia e a vacina H1N1 com adjuvante AS03 observadas na Escandinávia e no Canadá. Na Europa, a infecção pelo tipo selvagem circulou no mesmo período da vacinação. Em Quebec, ocorreu em um momento distinto do programa de imunização.

No entanto, isso não parece suficiente para explicar as observações de aumento de casos de narcolepsia na China e em Taiwan, que foram constatadas após a circulação de influenza A H1N1 selvagem, pois o mesmo fenômeno não ocorreu nos EUA. Um motivo potencial para essa falta de associação no país americano é que lá existe um longo intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de narcolepsia, em geral muitos meses ou anos, enquanto que na China e em Taiwan esse intervalo é muito curto, geralmente apenas

de algumas semanas a meses. Atrasos mais longos tornam muito mais difícil detectar uma associação temporal entre circulação de influenza do tipo selvagem e narcolepsia e podem explicar variações nos resultados observados entre os diferentes países.

A hipótese do “duplo golpe”, isto é, infecção natural seguida de perto pela vacinação, deve ser mais explorada em modelos animais e estudos em humanos. As conclusões serão essenciais para informar a resposta ótima da saúde pública durante a próxima pandemia. Se a presunção do “duplo golpe” for confirmada, as vacinas adjuvantes poderão ser evitadas em populações especialmente suscetíveis à narcolepsia, como adolescentes e adultos jovens, durante um período logo após a circulação do vírus do tipo selvagem, sobretudo quando estiver causando uma doença relativamente leve.

Finalmente, uma das lições aprendidas com os eventos de 2009 é a necessidade de uma infraestrutura de monitoramento, coordenada internacionalmente, para que a segurança das vacinas de pandemia, que são rapidamente implantadas em grande número, sejam avaliadas de modo mais célere.

# Transmissão sexual do vírus Zika: Qual a importância para o viajante?

**Z**ika é um arbovírus transmitido tanto pela picada de um mosquito do gênero *Aedes* (*Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*), quanto por via sexual ou transmissão congênita. O quadro clínico desta infecção é definido pela presença de febre, exantema (manchas vermelhas na pele), dor de cabeça, conjuntivite, dor nas articulações e nos músculos.<sup>1</sup> A duração média dos sintomas é de uma semana e raramente as pessoas chegam a consultar um médico, exceto quando apresentam complicações neurológicas, como Síndrome de Guillain-Barré (2/10.000 pacientes infectados).<sup>2</sup>

O número de casos reportados de Zika na América Latina e Caribe chegou a mais de 500 mil, em janeiro de 2018, com pico na primavera de 2016. Na América do Norte e Europa, os casos reportados foram importados, em sua maioria. Porém, o cuidado deve ser constante, pois muitos viajantes se deslocam para áreas endêmicas, onde ainda ocorre transmissão. Na Ásia, recente avaliação epidemiológica demonstrou declínio nos casos, enquanto que os dados na África são limitados.<sup>2,3</sup> O mapa da Figura 1 mostra os países e territórios com risco de aquisição de Zika pelo viajante.<sup>4</sup>

Nos Estados Unidos (abril de 2018), 52 dos 5.672 casos foram presumidamente adquiridos por via sexual; enquanto que 20 dos 1.737 casos notificados na Europa (março de 2017) foram transmitidos dessa forma. Isto ocorre de modo mais frequente de homens para mulheres do que o inverso; e de maneira mais rara entre pessoas do mesmo sexo, apesar de a mucosa anal também ser porta de entrada da infecção. A média de tempo entre transmissão sexual e o início de sintomas, segundo publicações científicas, foi de 12 dias (no máximo 44 dias).<sup>2,5</sup>

O tempo de transmissão por via sexual ainda não está totalmente definido. Os estudos realizados até 2018 haviam detectado a viabilidade do

Por Lessandra Michelin

Infectologista, com mestrado e doutorado em Biotecnologia/Microbiologia. Professora de Infectologia e Pós-Graduação UCS/RS. Membro de comissões da SBIm e da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI).

vírus por um período máximo de 69 dias, fundamentando as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a possibilidade de transmissão em um período de até três meses após a exposição.<sup>6-8</sup>

Recentemente, foi relatado um caso de vírus presente em sêmen após 900 dias (dois anos e meio) de infecção por Zika adquirida em uma viagem ao Brasil. O que há de diferente nesta permanência prolongada é o uso de imunossupressor pelo paciente. Assim, especialistas chamam a atenção para essa possibilidade em população imunossuprimida.<sup>9</sup>

Além do sêmen, a transmissão do vírus Zika também pode ocorrer por doação de sangue, hemocomponentes e de órgãos. Após a doença ou viagem para área de transmissão, a doação de sangue deve ser postergada por quatro semanas. O período ideal para avaliação após contato sexual com homens infectados

é de três meses – depois de relações com mulheres, este tempo é de oito semanas.<sup>5</sup>

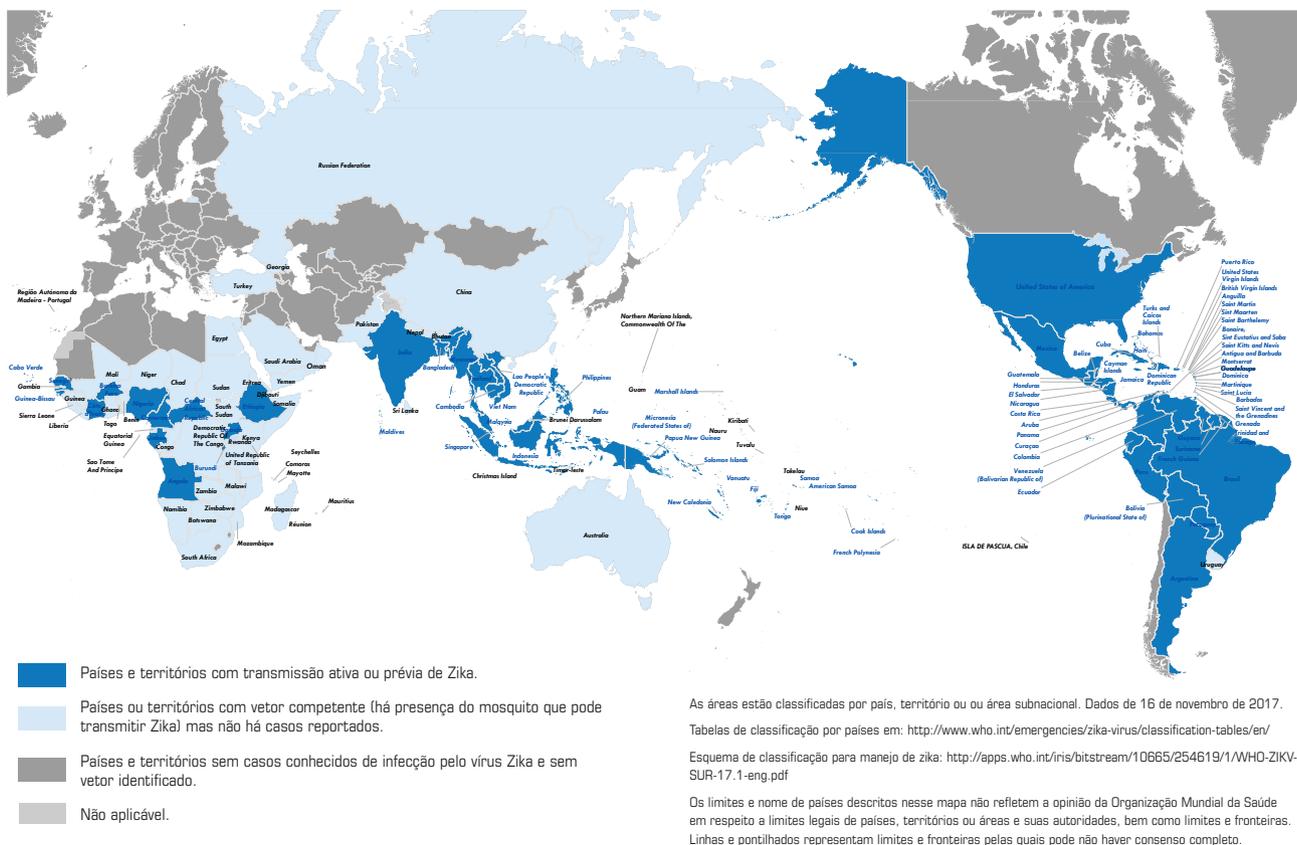
Viajantes que se deslocam para áreas endêmicas de Zika devem estar atentos a medidas de proteção de picadas de mosquitos. Nas áreas não endêmicas, porém, a via sexual é a forma mais frequente de transmissão.

Nos quadros 1 e 2 são descritas orientações da OMS para prevenção de transmissão sexual, vigentes até o momento.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

A transmissão sexual tem sido importante forma de disseminação do vírus Zika pelo mundo, e uma via frequente de infecção para viajantes. O período correto após infecção ainda é incerto e novas evidências estão surgindo quanto à possibilidade de transmissão

**Figura 1.** Países e territórios com transmissão de Zika, segundo a Organização Mundial da Saúde.<sup>4</sup>



prolongada em pessoas imunodeprimidas por medicamentos ou doenças.

**Quadro 1.** Recomendações para indivíduos que vivem em área de transmissão autóctone do vírus Zika

| População                                 | Recomendação  |
|---|---|
| Homens e mulheres sexualmente ativos      | Homens e mulheres que apresentam infecção por Zika devem receber orientação sobre a possibilidade de transmissão sexual, recebendo preservativos e anticoncepcionais. Homens transmitem, em média, por três meses, período no qual devem utilizar preservativos para evitar transmissão. Mulheres transmitem, em média, por dois meses, período no qual devem utilizar preservativos para evitar transmissão. |
| Mulheres ou casais que desejam engravidar | Mulheres que possam ter tido infecção devem aguardar o período mínimo de dois meses para engravidar. Mulheres que possam ter tido sexo com homens que tiveram infecção devem aguardar o período mínimo de três meses para engravidar. Idealmente, casais que desejam engravidar deveriam postergar a gestação até diminuir o risco de transmissão na área onde habitam.                                       |
| Mulheres grávidas e seus parceiros        | Mulheres grávidas devem utilizar preservativos durante toda a gestação.   |

**Quadro 2.** Recomendações para indivíduos que vivem em área de transmissão do vírus Zika ou que retornam de área de transmissão autóctone do vírus Zika

| População                                 | Recomendação   |
|---|--|
| Homens e mulheres sexualmente ativos      | Homens e mulheres que viajam ou retornam de área de transmissão de Zika devem receber orientação sobre a possibilidade de transmissão sexual, além de receber preservativos e anticoncepcionais. Ao retornar de viagem, homens podem transmitir por, em média, três meses, período no qual devem utilizar preservativos para evitar transmissão. Ao retornar de viagem, mulheres podem transmitir por, em média, dois meses, período no qual devem utilizar preservativos para evitar transmissão. |
| Mulheres ou casais que desejam engravidar | Mulheres que possam ter tido exposição ou infecção devem aguardar o período mínimo de dois meses para engravidar. Homens que possam ter tido exposição ou infecção devem aguardar o período mínimo de três meses para evitar transmissão.  |
| Mulheres grávidas e seus parceiros        | Mulheres grávidas devem utilizar preservativos durante toda a gestação. Gestantes devem evitar viagens para áreas de transmissão de Zika.  |

A melhor forma de prevenção para o viajante ainda é o uso de preservativos e o cuidado com parceiros sexuais. Além disso, ainda é importante a orientação para restrição de viagens de gestantes para áreas de transmissão do vírus em qualquer período gestacional.<sup>10</sup>

**REFERÊNCIAS**

1. Organização Mundial da Saúde. Zika virus disease. [acesso em 16 ago 2019]. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204381/WHO\\_ZIKV\\_SUR\\_16.1\\_eng.pdf;jsessionid=29632BDC2B60D614B3735698B3208174?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204381/WHO_ZIKV_SUR_16.1_eng.pdf;jsessionid=29632BDC2B60D614B3735698B3208174?sequence=1)
2. Organização Mundial da Saúde. WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus: executive summary. [acesso em 16 ago 2019]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311026/WHO-RHR-19.4-eng.pdf?ua=1>
3. Liu ZY, Shi WF, Qin CF. The evolution of Zika virus from Asia to the Americas. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):131-9.
4. Organização Mundial da Saúde. Countries and territories with current or previous Zika virus transmission. [acesso em 16 ago 2019]. Disponível em: [https://www.who.int/ith/Zika\\_map.pdf?ua=1](https://www.who.int/ith/Zika_map.pdf?ua=1)
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika Virus Transmission Worldwide – 9 April 2019. Stockholm: ECDC, 2019. [acesso em 16 ago 2019]. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/zika-risk-assessment-9-april-2019.pdf>
6. Counotte MJ, Kim CR, Wang J, Bernstein K, Deal CD, Broutet NJN, et al. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: A living systematic review. *PLoS Med.* 2018 Jul;15(7):e1002611.
7. Atkinson B, Thorburn F, Petridou C, Bailey D, Hewson R, SimpsonAJH, et al. Presence and persistence of Zika virus RNA in semen, United Kingdom, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(4):611-5.
8. Barzon L, Percivalle E, Pacenti M, Rovida F, Zavattoni M, Del Bravo P, et al. Virus and antibody dynamics in travelers with acute Zika virus infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66:1173-80.
9. Petridou C, Bonsall D, Ahmed A, Roberts M, Bell C, de Cesare M, et al. Prolonged Zika virus RNA detection in semen of immunosuppressed patient. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(8):1598-600.
10. Organização Mundial da Saúde. Information for travelers visiting countries with Zika virus transmission. [acesso em 16 ago 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/csr/disease/zika/information-for-travelers/en/>

# 2020

## MARÇO

17

XI Encontro de Atualização em Infecções Respiratórias  
São Paulo – SP  
Informações: [sistemaparaevento.com.br/evento/virus2020](http://sistemaparaevento.com.br/evento/virus2020)

## ABRIL

7 A 9

World Vaccine & Immunotherapy Congress Washington  
Washington, DC – EUA  
Informações: [terrapinn.com/conference/world-vaccine-immunotherapy-congress-west-coast/index.stm](http://terrapinn.com/conference/world-vaccine-immunotherapy-congress-west-coast/index.stm)

29 A 30

3<sup>rd</sup> European Congress on Vaccines & Vaccination  
Roma – Itália  
Informações: [vaccines.euroscicon.com](http://vaccines.euroscicon.com)

## JUNHO

24 A 27

12<sup>o</sup> Congresso Paulista de Infectologia  
São Paulo – SP  
Informações: [infectologiapaulista.org.br/congresso2020](http://infectologiapaulista.org.br/congresso2020)

## SETEMBRO

6 A 9

Medtrop 2020 – 56<sup>o</sup> Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical  
Belém – PA  
Informações: [medtrop2020.com.br](http://medtrop2020.com.br)

10 A 12

5<sup>o</sup> Congresso Internacional Sabará de Saúde Infantil  
São Paulo – SP  
Informações: (11) 2155-2068/9358  
– [ensino@pensi.org.br](mailto:ensino@pensi.org.br)

## OUTUBRO

14 A 17

XXII Jornada Nacional de Imunizações SBIm 2020  
São Paulo – SP  
Informações e inscrições:  
[jornadasbim.com.br/sbim2020/inscricao](http://jornadasbim.com.br/sbim2020/inscricao)

16 A 20

The 8<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Paediatric Societies  
Barcelona – Espanha  
Informações: [eaps2020.kenes.com](http://eaps2020.kenes.com)



**XXII**  
**JORNADA NACIONAL DE**  
**IMUNIZAÇÕES SBIM 2020**  
SÃO PAULO 14 a 17 de outubro

Centro de Convenções Frei Caneca  
Informações: [jornadasbim.com.br/2020](http://jornadasbim.com.br/2020)

Inscrições com desconto até 27/4.  
Garanta já!





## 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)