

SBIM
SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

REVISTA

imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 8 número 2 2015



Presente e futuro

Nesta edição:

ENTREVISTA – COBERTURA VACINAL | ÉTICA
VACINAÇÃO DE IMUNODEFICIENTES
ARTIGOS ORIGINAIS | ARTIGO COMENTADO

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 diverjam de sua linha editorial. A publicação está sujeita à limitação de espaço, o que poderá exigir que o texto enviado seja resumido.

SUMÁRIO

EDITORIAL	3
PALAVRA DA PRESIDENTE	5
ENTREVISTA	
Vacinação do adolescente e adulto: Há muito a avançar	6
ARTIGO ORIGINAL	
Perspectivas de progressos em imunizações, em particular para doenças negligenciadas	10
Vacinação de recém-nascidos de mães que utilizaram agentes biológicos para tratamento durante a gravidez	15
ARTIGO COMENTADO	
13-ValentPneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants	18
KANTINHO DA ÉTICA – RESPONSABILIDADE ÉTICA E MORAL	20
DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA	
Vacinação de pacientes com imunodeficiência primária	22
CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO	
Utilidade e importância dos calendários vacinais	26
Calendário SBIm de vacinação do Idoso	28
FALE COM O ESPECIALISTA	30
LEITURA RECOMENDADA	34
AGENDA DE EVENTOS	37

EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM
VOLUME 8 • NÚMERO 2 • 2015
PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

EDITORES: Guido Levi, Isabella Ballalai e Jacy Andrade

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

MAGIC RM COMUNICAÇÃO ESTRATÉGICA

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

EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

DIRETORA DE ARTE: Sílvia Fittipaldi

REVISORA: Sonia Cardoso

Cód. da publicação: 16109.07.15

Tiragem: 2000 exemplares.

DIRETORIA (2015-2016)

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

COMISSÃO DE ENSINO/ESPECIALIZAÇÃO

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

COMISSÃO DE ÉTICA

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

COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS E CONSENSOS

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

COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

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

COMISSÃO FISCAL

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

REVISTA

imunizações

EDITORIAL

Um dos maiores desafios de todos os que estão envolvidos com os temas de Saúde Pública e de prevenção das doenças infectocontagiosas é, sem dúvida, a ampliação da cobertura vacinal de adolescentes e adultos. O assunto é abordado na entrevista com a infectologista Rosana Richtmann, na qual ela analisa o cenário atual e aponta alguns caminhos a serem adotados. As perspectivas de avanço nos próximos anos e a vacinação de portadores de doenças crônicas também entraram na pauta.

No extremo oposto estão os recém-nascidos, público-alvo que apresenta a melhor cobertura vacinal. Contudo, como fica a imunização daqueles que nascem de mães que fizeram uso de agentes biológicos para tratamento durante a gestação? É recomendável a vacinação com agentes vivos atenuados? Tais questões são abordadas em artigo original de Gecilmara Pileggi e Tânia Petraglia.

As “Perspectivas de progressos em imunizações, em particular para doenças negligenciadas” é o tema tratado por Guido Levi em mais um artigo original. Informe-se também sobre a vacinação de pacientes com imunodeficiência primária, lendo o artigo de Antonio Condino-Neto na seção “Do ponto de vista do especialista”.

Esta edição também traz informações sobre o uso dos calendários vacinais; recomendação de leitura; comentários sobre a enquete proposta na edição anterior, em “Kantinho da Ética”, e novas questões para refletirmos juntos, além das respostas às dúvidas dos leitores.

A revista está cheia de novidades e ótimos temas.

Faça uma boa leitura!

Os editores

DIRETORIAS DAS REGIONAIS

DISTRITO FEDERAL

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

ESPÍRITO SANTO

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

MINAS GERAIS

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

PARAÍBA

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

PARANÁ

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

RIO DE JANEIRO

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

SÃO PAULO

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

REPRESENTANTES REGIONAIS

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

REVISTA

imunizações

PALAVRA DA PRESIDENTE

Todos nós sabemos a importância da comunicação para tudo que se deseja realizar. Na área da Saúde, esse valor não é menor e não pode ser negligenciado. Se queremos que a população adote atitudes de prevenção, temos de comunicar ao maior número possível de pessoas o impacto de cada hábito ou atitude, de cada escolha sobre a qualidade de vida.

A SBIm conhece bem a importância da comunicação e investe fortemente na geração e ampliação de canais de relacionamento direto com seus diversos públicos. Cursos, seminários, jornadas, entre outras iniciativas voltadas à atualização e educação continuada, são apenas alguns deles. Para facilitar a participação dos interessados, temos ampliado sensivelmente a realização de eventos em diversas capitais. Um exemplo é a XVII Jornada Nacional de Imunizações, que ocorrerá em Curitiba (PR), entre os dias 30 de setembro e 3 de outubro.

Além desses esforços, temos publicações como esta Revista, os guias de vacinação, os informes técnicos, entre outras destinadas ao associado, e pretendemos ampliar esses canais. Vale destacar também o site da Sociedade, atualizado constantemente e onde estão disponíveis diversos conteúdos de interesse, inclusive as versões digitais das publicações citadas. Visite-o.

Em outra esfera, a da divulgação de informações ao público leigo, a SBIm vem mantendo um trabalho constante de inserção de conteúdos na mídia, por meio da atuação de sua assessoria de imprensa, e possui forte participação nas redes sociais, com a fanpage [facebook.com/sbimoficial](https://www.facebook.com/sbimoficial) e a página twitter.com/sbim_nacional.

E estamos atentos à necessidade de fazer mais. Por essa razão, em setembro, lançaremos uma ampla campanha de comunicação durante a Jornada de Curitiba. Aguarde! Até lá, visite o site da SBIm, siga-nos nas redes sociais, curta, compartilhe nossos posts e ajude-nos a divulgar as informações sobre imunização. Afinal de contas, quem não se comunica...

Um abraço!

Isabella Ballalai
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

Vacinação do adolescente e adulto: há muito a avançar



Rosana Richtmann

Infectologista, doutora em Medicina pela Universidade de Freiburg, Alemanha. Médica do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (SP). Membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBIIm.

As políticas de imunização adotadas no Brasil desde a década de 1970 tornaram-se referência para a América Latina e outros países, contudo, ainda enfrentamos dificuldades para atingir o público adolescente e adulto. Nesta entrevista, Rosana Richtmann, infectologista do Instituto Emílio Ribas, em São Paulo, aponta as possíveis razões e soluções, e esclarece outros aspectos referentes às doenças infectocontagiosas no país.

Revista SBIIm – Você poderia traçar um breve resumo da situação das doenças infectocontagiosas no Brasil nas últimas duas décadas? Melhoramos, estagnamos ou pioramos?

Rosana Richtmann – De maneira geral, melhoramos muito. Conseguimos reduzir significativamente as taxas de mortalidade de recém-nascidos, eliminar a poliomielite, o tétano neonatal, a rubéola congênita e a transmissão vertical do vírus da hepatite B, por exemplo. Nos últimos cinco anos, especialmente, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) incorporou uma série de vacinas que nos dão boa perspectiva para o futuro. Todo esse movimento foi acompanhado por uma evolução importante nas condições de saneamento básico.

Poderia falar um pouco mais sobre o papel das imunizações nessa conquista?

O impacto do PNI é absolutamente indiscutível. Conseguimos resultados excelentes com o público infantil e agora intensificamos os esforços para estender o êxito aos adolescentes e adultos, cujas coberturas vacinais

ainda estão muito abaixo do desejado. Com esse público, contudo, enfrentamos duas dificuldades: a falta de informação ou a crença de que apenas crianças devem se imunizar.

As vacinas tríplice viral e hepatite B, por exemplo, estão disponíveis no SUS, mas a procura é baixa. Além disso, chama a atenção o caso das campanhas de vacinação contra a influenza, que são cada vez mais amplas e têm menor adesão. O prazo em 2014 precisou ser ampliado por diversas vezes.

Considerando os esforços já realizados, quais as melhores estratégias para ampliarmos a cobertura vacinal nesse grupo etário?

A melhoria, além de ampliar a oferta de vacinas na rede pública, passa pela educação. Não há outro jeito. Mas é importante destacar que, quando falamos em educação, não nos referimos somente ao paciente, mas aos médicos. Profissionais de outras especialidades que não a pediatria, muitas vezes, ignoram a vacinação, mesmo com a comprovação de que ela é capaz de evitar uma série de comorbidades nos pacientes.

Diante disso, quais as suas expectativas com relação à vacinação do adulto nos próximos anos?

São boas. Quando comparamos o atual Calendário de Vacinação do Adulto com o de cinco anos atrás, vemos uma evolução muito grande. A vacinação de gestantes já é uma realidade, a vacina herpes zóster deve se consolidar, assim como a que protege da pneumonia e a da doença por meningococo tipo B. Em paralelo, já temos um imunizante melhor contra o vírus Influenza – a vacina tetravalente –, entre outros pontos.

Vamos conversar sobre o presente. Quais as doenças infecciosas mais comuns entre adultos no país?

A primeira é a pneumonia, importante causa de mortalidade entre idosos. Embora não tenhamos vacinas para todas as formas da doença, dispomos no SUS da pneumocócica conjugada e da *Haemophilus influen-*

zae B, que previnem as causas mais incidentes. A segunda é a dengue, cujo número de casos no início de 2015 já superou o registrado no mesmo período do ano passado. Infelizmente, o controle da doença passa pela mudança de hábitos, tarefa nada fácil de promover. A boa notícia é que poderemos contar com uma vacina muito em breve. A eficácia não é tão ampla quanto gostaríamos, mas os estudos demonstraram que a ocorrência de casos graves diminuiu expressivamente.

Qual o principal desafio da infectologia no momento?

São muitos. Um deles é o HIV. O número de casos em pessoas de 15 a 24 anos aumentou 40% de 2006 ao fim de 2014, segundo o Ministério da Saúde. Na mesma pesquisa foi constatado que 94% dos brasileiros sabem que os preservativos são a melhor ferramenta para evitar doenças sexualmente transmissíveis (DST), mas 45% afirmaram não ter usado nos últimos 12 meses.

Nesse caso, não temos como dizer que faltam informações. A leitura que fazemos é a de que temos uma geração que, em função dos comemoráveis avanços em termos de tratamento, lida com o HIV como se não fosse um problema grave. Eles não passaram pelo trauma de perder ídolos.

Outra questão importante é a tuberculose. O programa de controle nacional é bastante estruturado, mas não vemos uma redução expressiva no número de casos. Corremos o risco de desenvolvimento de bactérias mais resistentes.

Por que isso ocorre?

Há uma gama de fatores: pessoas vivendo em locais de grande aglomeração, estrangeiros que vêm de regiões com condições de saneamento precário, a demora pra buscar assistência médica e a adesão ao tratamento, que é longo. Além disso, sabemos que ainda não existe uma vacina abrangente para a tuberculose. A BCG é eficaz para as formas graves, mas a população permanece exposta às demais.

Os movimentos antivacinação também entram nesse rol de desafios?

Sem dúvida. Décadas de construção de um conceito de imunização são abaladas por informações distorcidas sobre efeitos colaterais das vacinas. O Brasil viveu isso em 2014 quando adolescentes em São Paulo disseram ter perdido a sensibilidade das pernas após receber a vacina HPV. Menos mal que não temos movimentos antivacinação tão bem estruturados quanto os de outros países.

Você abordou anteriormente o aumento de casos de HIV no Brasil. Sabemos que o vírus é um dos que mais preocupam, tendo em vista o alto nível de comprometimento do sistema imunológico característico. O governo disponibiliza uma série de vacinas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries). O que deve ser levado em conta na vacinação dessas pessoas?

Antes de tudo, o fato de ser encaminhado a um Crie não significa que o paciente será informado sobre a vacinação. Mesmo nesses centros a cobertura não é a ideal. Quanto aos fatores a serem levados em conta, podemos citar a idade, risco para determinadas doenças, se o paciente está tomando o esquema retroviral diariamente, na hora correta, níveis de CD4 e ter conhecimento sobre os imunizantes. A verdade é que o médico que tiver o mínimo de interesse consegue acessar com facilidade a bibliografia disponível na internet, entre os quais está o *Guia de vacinação pacientes especiais SBIm*.

Portadores de HIV com níveis de CD4 menor que 200 têm restrição ao uso de vacina de vírus vivos. Há perspectiva de desenvolvimento de novas vacinas com vírus mortos, as quais poderiam beneficiar esse grupo?

Sim, a vacina herpes zóster é um bom exemplo. Atualmente ela é contraindicada, mas temos a previsão de que contaremos, já nos próximos anos, com uma versão desenvolvida a partir de vírus inativados. Vitória para os pacientes, que ganham em proteção e qualidade de vida.

Falando agora sobre as demais doenças crônicas, sabemos que o país passa por um momento de envelhecimento acelerado da população. Diante desse cenário, é possível presumir que aumentará a incidência de diabetes, enfermidades cardiovasculares, pulmonares, entre outras. Qual a importância das vacinas nesse contexto?

Diria que é fundamental, visto que infecções evitáveis por vacinas representam causa frequente de mortalidade e internação em crônicos e transplantados, cujos sistemas imunológicos foram comprometidos em função da doença de base ou do tratamento ao qual são submetidos. Entre as comorbidades mais significativas, podemos listar a pneumonia, a gripe, as hepatites, as meningites e a varicela.

Vale destacar que o médico deve avaliar criteriosamente quais imunizantes serão recomendados, de acordo com o quadro do paciente, e também orientar os contactantes sobre o assunto. 

Perspectivas de progressos em imunizações, em particular para doenças negligenciadas



Guido Levi
Primeiro-secretário da Sociedade
Brasileira de Imunizações

INTRODUÇÃO

‘Doenças negligenciadas’ é a denominação utilizada para patologias infecciosas de grande importância na saúde pública de vastas camadas da população de algumas regiões do mundo, mas que, talvez por ocorrerem predominantemente em países menos desenvolvidos, deixaram de receber atenção adequada por parte dos cientistas, tanto no estudo de suas características quanto na busca de agentes preventivos e terapêuticos.

Nesse grupo de doenças, algumas se destacam pelo número de indivíduos acometidos e pela potencial gravidade da agressão à saúde dos pacientes. Exemplos clássicos são a malária, a dengue, a tuberculose, a febre amarela e o antrax, aos quais recentemente vieram se juntar o Ebola e a chikungunya.

No entanto, em épocas mais recentes, com as facilidades e a rapidez das viagens entre as várias regiões do mundo, essas doenças passaram a representar um risco também para as populações dos países desenvolvidos. Talvez por isso tenham passado a receber mais atenção por parte dos pesquisadores, em particular no que diz respeito à sua prevenção. Com isso, marcantes progressos puderam ser registrados na obtenção de agentes imunizantes úteis, mesmo que nem sempre de alta eficácia.

MALÁRIA

A malária é uma doença que tem atormentado a humanidade há milhares de anos. Hipócrates já a descrevia em seus escritos. Com a melhoria das condições sanitárias, vastas áreas do mundo conseguiram interromper a transmissão. Mesmo assim, em muitas regiões, em particular na África subsaariana, ela permanece como importante causa de morbidade e mortalidade. Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou o cálculo de que ocorrem, globalmente, cerca de 250 milhões de casos, com perto de um milhão de mor-

tes anuais. Crianças menores de 5 anos são as principais vítimas, calculando-se que a cada 45 segundos uma criança africana morra de malária.⁽¹⁾

Felizmente, uma vacina protetora contra a doença já está no horizonte. Com financiamento da Fundação Bill & Melinda Gates, o laboratório GlaxoSmithKline, em conjunto com a organização sem fins lucrativos Malaria Vaccine Initiative, desenvolveu a vacina RTS,S, que em estudo multicêntrico em crianças e lactantes africanos mostrou razoável redução no risco de aquisição da doença em imunizados comparados com o grupo controle. Não obstante, essa proteção ficou somente perto dos 50%, sendo menor quanto mais baixa a idade dos vacinados. Além disso, o período de observação foi de somente 18 meses, não sendo conhecida a real duração da proteção vacinal.⁽²⁾ Mesmo com essas limitações, não deixa de ser um avanço animador, havendo perspectiva de aprovação em breve para o início de sua produção em larga escala.

TUBERCULOSE

Embora a vacina BCG já esteja em uso há décadas na tentativa de prevenção da tuberculose, vacinas melhores se fazem obviamente necessárias. A vacina BCG, sem dúvida, tem importante papel na proteção contra a meningite tuberculosa e a tuberculose disseminada, que são as formas mais graves da doença e responsáveis pela letalidade a ela ligada, particularmente em crianças pequenas. Contudo, e apesar de resultados discordantes nesse sentido, não é seguramente uma vacina de alta eficácia na prevenção da infecção primária e do acometimento pulmonar pelo *M. tuberculosis*.

Duas novas vacinas antituberculosas tiveram os resultados de estudos iniciais divulgados recentemente. Em investigação de fase 1, a vacina AERAS-402, que utiliza adenovírus sorotipo 35 em preparado recombinante com antígenos do *M. tuberculosis*, e designada para reforçar a imunidade produzida pela vacina BCG, revelou ser segura e induzir resposta específica de imunidade celular. Novos estudos estão programados para investigar seu uso por meio de aerossol, que poderia induzir resposta T específica antimicrobacteriana no local primário da doença. Talvez, com melhores vacinas substituindo a BCG na primovacinação, efeitos mais marcantes possam ser observados na imunização de reforço. Todavia, estudos nesse sentido estão todos em fases bem iniciais.⁽³⁾

Já a vacina MVA85A, obtida por técnica recombinante com vírus ANKARA modificado, exprimindo proteína

de *M. tuberculosis* denominada 85A, e designada também para uso como reforço de imunidade em crianças com vacinação BCG prévia, em estudo conduzido na África do Sul, falhou em demonstrar proteção contra infecção ou doença pelo *M. tuberculosis*.⁽⁴⁾

DENGUE

Nas últimas décadas, a epidemiologia da dengue se modificou de maneira a ampliar a extensão e a quantidade de áreas endêmicas e, paralelamente, verificou-se um aumento também na gravidade e mortalidade a ela relacionadas. Apesar dos esforços para controlar sua transmissão, vetores competentes hoje são encontrados não apenas na maioria das regiões tropicais e subtropicais, mas também em países de clima temperado, tanto na América do Norte quanto na Europa. Hoje, a dengue transformou-se na mais séria ameaça à saúde pública entre as doenças transmitidas por mosquitos.⁽⁵⁾

Para comparar o aumento na sua incidência, bastaria citar que de 2003 a 2013 o número de casos notificados à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) praticamente quintuplicou.⁽⁶⁾ Calcula-se que na atualidade ocorram quase 400 milhões de infecções por ano, das quais quase um quarto sintomáticas. Assim, mesmo que outras doenças tropicais apresentem índices mais elevados de letalidade, a grande morbidade da dengue e os recursos econômicos elevadíssimos dispendidos nas tentativas de seu controle tornam bastante óbvio o quanto é desejável passarmos a dispor de uma vacina protetora eficiente e bem tolerada.⁽⁷⁾

Sua obtenção não é tarefa fácil. Como é sabido, uma segunda infecção pelo vírus da dengue por um sorotipo diverso do causador de infecção anterior leva a um risco aumentado de forma mais grave da doença. Assim sendo, qualquer “candidata” a vacina deve imunizar contra os quatro sorotipos do vírus.^(1, 2, 3 e 4)

Após décadas de pesquisas, parece que estamos às portas de transformar em realidade a prevenção da dengue por meio de imunobiológico. Foram divulgados em 2014 os resultados de dois estudos fase 3 com a vacina do laboratório Sanofi-Pasteur. Trata-se de vacina viva, atenuada, recombinante e tetravalente – a CYD-TDV.

A primeira investigação a ter seus resultados publicados foi realizada em cinco países da Ásia, envolvendo 10.275 crianças com idade de 2 a 14 anos, das quais 6.851 receberam imunizante e 3.424 placebo. A vacina foi empregada em esquema de três doses de 0,5 ml, nos meses 0, 6 e

12, aplicadas por via subcutânea na região deltoideana. As crianças foram acompanhadas até o 25º mês para detectar casos de dengue sintomática sorologicamente confirmada, independentemente de gravidade, ocorrendo após mais de 28 dias após a última dose. Verificou-se eficácia de 56,5: 50,0% para o sorotipo 1; 35,0% para o 2; 78,4% para o 3; e 75,3% para o 4, em relação à dengue sintomática, com redução de mais de 60% nas hospitalizações e de 88,5% nos casos de febre hemorrágica. A vacina mostrou-se segura e bem tolerada.⁽⁸⁾

O segundo estudo incluiu 20.875 crianças com idade entre 9 e 16 anos em cinco países da América Latina, incluindo o Brasil. O esquema vacinal e os *end-points* foram idênticos ao do estudo asiático. Aqui também foi verificada razoável eficácia (60,8%): 50,3% para o sorotipo 1; 42,3% para o 2; 74,0% para o 3; e 77,7% para o 4. Hospitalizações pela dengue foram reduzidas em 80,3% e casos graves em 95,5%. A segurança e tolerância, como no estudo asiático, mostraram-se novamente boas, similares nos grupos vacina e placebo. Observação adicional importante foi a de eficácia maior em crianças previamente soropositivas que nas soronegativas. Embora isso possa se relacionar com menores benefícios em viajantes para áreas endêmicas, por outro lado contraria o risco hipotético de predisposição a formas mais graves da doença pela vacinação de indivíduos com imunidade prévia.⁽⁶⁾

Apesar de os resultados serem menos marcantes que aqueles observados com imunizantes para outras doenças infecciosas, são suficientemente bons para que se possa prever um possível licenciamento e futura inclusão em programas nacionais de vacinação de países onde a dengue é importante problema de saúde pública. No entanto, é fundamental para isso dispormos de mais informações sobre a duração da proteção e a capacidade de fornecimento do agente imunizante pelo laboratório produtor. Ademais, o longo tempo para completar o esquema vacinal sugere pouca utilidade na contenção de surtos localizados.

Completando essa animadora notícia, lembremos que outras vacinas contra a dengue também estão em fase de estudo, como a do laboratório Takeda. Trata-se de vacina viva atenuada recombinante tetravalente, que em investigação em fase 1, em adultos, se revelou segura e imunogênica. Aguardam-se estudos clínicos, porém, mesmo que bons resultados sejam verificados, serão necessários alguns anos para que esta vacina se torne disponível.⁽⁹⁾

Possivelmente, em prazo mais breve, poderemos dispor da vacina dengue Butantan, preparada em parceria com o National Institute of Health (NIH) dos Estados

Unidos. Trata-se de vacina atenuada, tetravalente, aplicada em uma única dose. A soroconversão para os quatro sorotipos em estudo inicial foi de 74%, subindo para 85% em indivíduos já com contato prévio com flavivírus. A tolerância foi boa e o *rash* cutâneo de leve intensidade foi o efeito adverso mais frequente. Estão começando agora os estudos de fase 3, incluindo indivíduos de 2 a 59 anos de idade.

EBOLA

Por muito tempo a infecção pelo vírus Ebola foi um problema eminentemente africano. As recorrências de epidemias nesse continente, a alta transmissibilidade da infecção, a mortalidade elevada e a ocorrência dos primeiros casos em outros continentes – inclusive em países desenvolvidos – tornaram a obtenção de uma vacina protetora altamente desejável. No final de dezembro de 2014, Kibuuka e cols. publicaram na revista *Lancet* os resultados de um primeiro estudo africano duplo-cego randomizado e controlado com placebo realizado em Uganda, com vacinas experimentais para proteção contra as infecções pelos vírus Ebola e Marburg.⁽¹⁰⁾ Cento e oito adultos sadios receberam uma dessas vacinas ou ambas. A vacina Ebola (EBO) continha glicoproteínas das variantes Zaire e Sudão do vírus, e foi aplicada em três injeções, nas semanas 0, 4 e 8. A tolerância foi muito boa e a imunogenicidade razoável, tanto humoral (medida por Elisa) quanto celular (ELISpot e coloração intracelular de citoquinas). A resposta anticórpica nos recipientes da vacina EBO foi verificada em 57% dos que receberam apenas essa vacina, e em 47% dos participantes do grupo EBO e Marburg concomitantes em relação à glicoproteína Zaire, e 50% no global dos vacinados para a glicoproteína Sudão. A resposta celular foi de 63% e 33% para a glicoproteína Zaire e 43% e 33% para a Sudão. Veja no quadro a seguir o resumo dos resultados encontrados.

Resposta de imunidade humoral e celular aos recipientes da vacina EBO. Kibuuka et al.⁽¹⁰⁾

Só EBO	Resposta anticórpica		Resposta celular	
	Zaire 57%	Sudão 50%	Zaire 63%	Sudão 43%
EBO + Marburg	47%	50%	33%	33%

Os autores frisam que seus resultados, tanto em termos de segurança quanto de imunogenicidade, foram similares aos de um pequeno estudo fase 1 com a mesma vacina, estudo este realizado nos Estados Unidos, envolvendo 20 adultos sadios. Embora a imunogenicidade encontrada tenha sido modesta, os resultados desta investigação contribuíram para o desenvolvimento acelerado de uma vacina mais potente, recombinante com vetor de adenovírus de chimpanzé utilizando as mesmas glicoproteínas da vacina EBO, já em fase de estudos clínicos.

HERPES SIMPLEX

Doença poucas vezes grave, mas frequentemente muito incomodativa, a infecção pelo vírus *Herpes simplex* também há décadas tem sido objeto de pesquisas para a obtenção de vacina profilática, mas principalmente terapêutica, com o objetivo de prevenir as recorrentes manifestações da patologia. Nas últimas décadas encontrava-se disponível um produto de origem europeia, a vacina Lupidon (H para o herpes labial, G para o genital). O registro no Brasil caducou e, mais recentemente, a produção passou a ocorrer apenas na Itália (laboratório Bruschetini). Agora, o laboratório Genocea vem trazer novas esperanças para pacientes com herpes genital recidivante, com a divulgação de seus resultados com um ano de observação após a vacinação com a vacina GEN-003. Esta teria a capacidade de estimular a imunidade celular após esquema de três doses (dias 0-21 e 42) de 30 mcg da vacina. A redução na taxa de recaídas foi de 65% aos seis meses, baixando para 42% aos 12 meses. A tolerância foi muito boa. Em consequência, o laboratório decidiu evoluir para um estudo fase 2, em andamento.⁽¹¹⁾

RAIVA

Embora a vacina antirrábica desenvolvida em cultura de células tenha sido utilizada por décadas em esquema pré-exposição de três doses, a dificuldade na produção desse agente imunizante em quantidade satisfatória para necessidades mundiais faz com que a procura de esquemas com menor gasto do imunizante seja de grande interesse. Por isso, embora não se trate de vacina nova, é importante relatar que estudo com duas doses intradérmicas de 0,1 mL (dias 0 e 21) revelou igual imunogenicidade que com o esquema convencional de três doses pela via intramuscular, abrindo perspectiva para possível econo-

mia na quantidade de vacina e a ser empregada para adequada resposta a esquema pré-exposição.⁽¹²⁾

CÓLERA

Outra boa notícia relacionada a vacina já em uso é a demonstração de que a aplicação de duas doses de vacina oral inativada bivalente para a prevenção do cólera (Lab Shantha BioTechnics, da Índia) protegem por um tempo mais longo do que o considerado, de três anos. Após cinco anos foi encontrada efetividade de 65%, sem evidência de declínio nos índices de proteção. Estes achados podem ser muito importantes na definição de estratégias de vacinação em áreas endêmicas.⁽¹³⁾

Em algumas regiões do mundo, e particularmente na China, o enterovírus EV71 é causa importante de herpangina e de doença mão-pé-boca. Embora seja patologia em geral autolimitada e que se cura sem sequelas, em alguns casos pode ocorrer lesão grave do sistema nervoso central, acometimento multissistêmico e até morte. Zhu e cols., em estudo envolvendo 10.077 crianças chinesas,⁽¹⁴⁾ e Li e cols., em investigação envolvendo 12 mil crianças do mesmo país,⁽¹⁵⁾ utilizando duas doses intramusculares de vacina EV71 com alúmen como adjuvante, encontraram resultados de 99-100% de resposta sorológica acompanhada de 95-97% de proteção clínica. Sendo estudos recentes, ainda não se conhece o tempo de duração desses efeitos benéficos.

INFECÇÃO ESTAFILOCÓCICA

Após tantas informações animadoras, encerramos esta revisão com os resultados de uma pesquisa decepcionante. Uma nova candidata a vacina antiestafilocócica (V710), em investigações relativas à sua segurança e eficácia na prevenção de infecção estafilocócica grave (*S. aureus*) em pacientes que seriam submetidos à cirurgia cardiorábrica, e em pacientes com insuficiência renal grave submetidos à hemodiálise, não só não mostrou benefícios, mas, pelo contrário, comparando com grupo placebo, os vacinados tiveram incidência maior de falência pós-operatória de múltiplos órgãos e mortalidade significativamente mais elevada.⁽¹⁶⁾ Isto sugere que uma melhor compreensão da resposta imune humoral e celular a essa bactéria é fundamental para que se possa obter uma vacina antiestafilocócica segura e efetiva. 

REFERÊNCIAS

1. Disponível em: <http://www.globalvaccines.org/content/malaria+vaccine+program/19614>. Acesso em 09/01/2015.
 2. The RTS, S Clinical Trials Partnership. 2014. Efficacy and Safety of the RTS,S/AS01 Malaria Vaccine during 18 Months after Vaccination: A Phase 3 Randomized, Controlled Trial in Children and Young Infants at 11 African Sites. *PLoS Med* 11(7): e1001685.doi:10.1371/journal.pmed.1001685.
 3. Kagina BMN, Tameris MD, Geldenhuys H, et al. The novel tuberculosis vaccine AERAS – 402 is safe in healthy infants previously vaccinated with BCG, and induces dose-dependent CD4 and CD8 T cell responses. *Vaccine* 2014; 32: 5908-17.
 4. Tameris MD, Hatherill M, Landy RS et al. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet* 2013; 381:1021-8.
 5. Wilson M, Chen L. Dengue: Update on Epidemiology. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17:457.
 6. Vilar L, Dayan GH, Arredonde-Garcia JL, et al. Efficacy of a tetravalent Dengue Vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med* 2015; 372(2): 113-23.
 7. Thomas SJ. Preventing Dengue – Is the Possibility Now a Reality? *N Engl J Med* 2015; 372: 172-3.
 8. Capeding MR, Tran NH, Hadinogoro SRS et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 384:1358-65.
 9. Osorio JE, Velez ID, Thomson C, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant live attenuated tetravalent dengue vaccine (DENVAX) in flavivirus – naive healthy adults in Colombia: a randomised, placebo – controlled, phase 1 study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 830-8.
 10. Kibuuka H, Berkowitz NM, Millard M, et al. Safety and immunogenicity of Ebola virus and Marburg virus glycoprotein DNA vaccines assessed separately and concomitantly in healthy Ugandan adults: a phase 1b randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2014 Dec 22(Epub ahead of print).
 11. Keshavam M. Herpes vaccine maker Genocea reports positive results a year after the first dose. *Medcitynews*, 15 de outubro de 2014.
 12. Wongsaroj P, Udomchaisakul P, Tepsumetanon S et al. Rabies neutralizing antibody after 2 intradermal doses on days 0 and 21 for pre-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2013; 31(13): 1748-51.
 13. Sridhar S, Arora NK. A rare success for cholera vaccines. *Lancet Inf. Dis* 2013;13(12):1000-1.
 14. Zhu F, Xu W, Xia J et al. Efficacy, safety and immunogenicity of a enterovirus 71 vaccine in China. *N Engl J Med* 2014; 370:818-28.
 15. Li R, Lui L, Mo Z et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 2014; 370:829-37.
- Jansen KU, Girgenti DQ, Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: *Staphylococcus aureus* vaccines: Problems and prospects. *Vaccine* 2013;31: 2723-30

Vacinação de recém-nascidos de mães que utilizaram agentes biológicos para tratamento durante a gravidez



Gecilmara Pileggi

Médica do setor de Imunologia e Reumatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP. Doutora em Medicina pela FMRP-USP. Membro do Comitê de Vacinação da Sociedade Brasileira de Reumatologia e da Eular.



Tânia Cristina de Mattos Barros Petraglia

Presidente do Comitê de Infectologia da Soperj. Vice-Presidente da SBIm-RJ. Responsável Técnica pelo Crie – Hospital Municipal Rocha Maia (RJ).

Pe-la definição da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), os medicamentos biológicos são substâncias complexas de alto peso molecular, obtidas a partir de fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou procedimentos biotecnológicos por meio de manipulação ou inserção de outro material genético (tecnologia do DNA recombinante) ou alteração dos genes em decorrência de irradiação, produtos químicos ou seleção forçada. Nesse grupo estão incluídos: anticorpos monoclonais, proteínas de fusão celular, anti-interleucinas e bloqueadores da coestimulação do linfócito T, que inativam determinados alvos constituídos por células, citocinas e mediadores da resposta imune.

Nos últimos 15 anos, as terapias biológicas têm revolucionado os resultados do tratamento de pacientes com várias doenças inflamatórias crônicas imunomediadas, como doenças reumáticas (DR), psoríase e doenças intestinais inflamatórias (DII). Trata-se de manifestações clínicas que acometem desproporcionalmente mais o sexo feminino em idade fértil. No entanto, existe uma preocupação quanto à segurança da indicação para mulheres que estão tentando engravidar, gestantes ou em período de amamentação.

Por razões éticas, ensaios randomizados para avaliar a segurança dessas drogas não podem ser realizados durante a gravidez, contudo, é quase inevitável que algumas pacientes sejam expostas a essas drogas durante uma gestação ainda desconhecida.

Em uma revisão sistemática da literatura, os dados sobre a segurança desses tratamentos na gestação são, em grande parte, limitados a relatos de casos não controlados. Também existem informações escassas sobre o possível impacto negativo no sistema imune dos recém-nascidos (RN) expostos a esses agentes durante a fase intrauterina e/ou de lactação – neste caso, exatamente quando deveriam receber grande parte do seu esquema vacinal.

Trata-se de um tema recorrente, de grande importância no cenário mundial, e a SBIm vem atuando no sentido de elaborar recomendações que auxiliem a todos os profissionais que lidam com este tipo de demanda, incluindo o pediatra que vai acompanhar recém-natos e orientar a vacinação mais adequada, considerando os riscos e benefícios segundo as evidências atualmente disponíveis.

IMPORTANTE CONSIDERAR

Segundo a Food and Drug Administration (FDA) e a European Medicines Agency (EMA), agências reguladoras reconhecidas como protocolares na indicação e contra-indicação de drogas, preconizam a classificação das drogas usadas na gestação em cinco categorias: A, B, C, D e X – variando de A, considerada segura na gestação, até X, considerada de alto risco para anomalias congênitas –, e nenhuma terapia biológica é descrita como comprovadamente segura durante a gestação humana (veja tabela abaixo).

PASSAGEM TRANSPLACENTÁRIA

As crianças são protegidas de doenças infecciosas em seus primeiros meses de vida pelos anticorpos maternos que cruzam a placenta durante a segunda metade da gestação. A transferência de mãe para filho tem início no segundo trimestre e aumenta de forma proporcional até o parto. Ao nascimento, a quantidade de anticorpos maternos do tipo IgG é maior no feto do que na própria mãe.

Seguindo esse pressuposto, os anticorpos monoclonais tipo IgG, e, em menor grau, as proteínas de fusão recombinante, atravessam a placenta durante o segundo e terceiro trimestres de gestação e são funcionais no feto. Há evi-

dências de que quantidades significativas das drogas anti-TNF cruzam a placenta, especialmente durante o terceiro trimestre. Vale lembrar que já foi demonstrada a presença dessa IgG anti-TNF em lactentes com até 7 meses de vida.

Apesar da ausência de dados consistentes sobre a influência destas drogas na formação do sistema imune dos bebês, um fato alarmante deve ser considerado: o relato de um caso de óbito de um RN por tuberculose disseminada após receber a vacina BCG, tendo sido exposto ao anti-TNF durante a gestação, devido ao tratamento da mãe para DII. Quanto à passagem de abatacepte e tocilizumabe, não há dados conclusivos.

Em relação ao rituximabe (RTX), por ser um anticorpo IgG, além de atravessar a barreira placentária, poderia interferir no desenvolvimento de células B fetais e neonatais, inclusive se a exposição for preconcepção. Assim, apesar de poucas malformações congênitas ou infecções neonatais observadas entre recém-nascidos expostos, as mulheres devem ser aconselhadas a evitar a gravidez até 12 meses após a utilização de RTX (anti-CD20), com base na evidência de linfopenia em RN com exposição intrauterina.

LACTAÇÃO

O tipo predominante de imunoglobulina no leite materno é o IgA e a absorção de anticorpos através desse meio é limitada em humanos. Há poucos estudos experimentais (animais) ou clínicos que oferecem informação dessa natureza. Alguns já demonstraram mínima transferência dos agentes anti-TNF (1/100 da concentração sérica da mãe), sendo esta a única informação consistente relacionada aos agentes biológicos. 

CLASSIFICAÇÃO DE DROGAS QUANTO AO RISCO DE USO DURANTE A GESTAÇÃO

Agentes	Categoria	Significado
Anti-TNF e anti-IL1	B	<ul style="list-style-type: none"> Estudos em animais sem risco; sem estudos controlados em humanos. Estudos em animais com risco que não foi comprovado em humanos no primeiro trimestre.
Rituximabe ustequinumabe abatacepte tocilizumabe	C	<ul style="list-style-type: none"> Estudos em animais revelaram efeitos teratogênicos e não existem estudos controlados em humanos OU Não estão disponíveis estudos em humanos e animais.

Fonte: Fed Regist 2014 Dec 4;79(233):72063-103.

CONCLUSÃO

Enquanto permanece desconhecido no longo prazo o impacto dos agentes biológicos no RN, devido à exposição tanto no período da concepção como gestacional, ou mesmo durante a lactação, a SBI_m recomenda que vacinas de agentes vivos atenuados sejam administradas nesses lactentes a partir de 6 meses de vida.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Bogas M, Leandro MJ. Biologic therapy and pregnancy. A systematic literature review. *Acta Reumatol Port.* 2011;36:219–32.
- Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood.* 2011;117:1499–506.
- Cheent K, et al. Case Report: Fatal case of disseminated BCG infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2010 Nov; 4(5):603-5.
- Clowse MEB. The use of anti-TNF medications for rheumatologic disease in pregnancy. *Int J Womens Health.* 2010;2:199–209.
- Habal FM, Huang VW. Review article: a decision-making algorithm for the management of pregnancy in the inflammatory bowel disease patient. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:501–15.

- Horst S, Kane S. Biologic Agents in Pregnancy and Breastfeeding. *Gastroenterol Clin N Am* 43 (2014) 495–508.
- Hyrich KL, Verstappen SMM. Biologic therapies and pregnancy: the story so far. *Rheumatology* 2014;53:1377-1385.
- Kane SV, Acquah LA. Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:228–33.
- Krause M, et al. Use of DMARDs and biologics during pregnancy and lactation in rheumatoid arthritis: what the rheumatologist needs to know. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2014; 6(5): 169–184.
- Mahadevan U, Terdiman JP, Church J, Vasiliauskas E, Gitis A, & Dubinsky MC. Infliximab levels in infants born to women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2007; 132: A44.
- Michelon et al. Imunologia da gestação. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre,* 50 (2): 145-151, abr.-jun. 2006.
- Mota LMH, et al. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. *Rev Bras Reumatol.* 2014.
- Ostensen M. Safety issues of biologics in pregnant patients with rheumatic diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2014 May;1317:32-8.

SITES CONSULTADOS

- US Food and Drug Administration. United States FDA pharmaceutical pregnancy categories. <http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>
- <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) in Preterm Versus Term Infants

Federico Martín-Torres, MD, PhDa, Hanna Czajka, MD_b, Kimberly J. Center, MD_c, Jacek Wysocki, MD_d, Ewa Majda-Stanislawski, MD_e, Felix Omeñaca, MD_f, Enrique Bernaola Iturbe, MD_g, Daniel Blazquez Gamero, MD_h, Ana Concheiro-Guisán, MD, PhD_i, Francisco Gimenez-Sanchez, MD, PhD_j, Leszek Szenborn, MD_k, Peter C. Giardina, PhD_l, Scott Patterson, PhD_c, William C. Gruber, MD_l, Daniel A. Scott, MD_l, and Alejandra Gurtman, MD_l.

REFERÊNCIA:

Martín-Torres F et al. *Pediatrics* 2015;135:e876.



Renato Kfoury

Vice-presidente da SBIm Nacional
renatokfoury@uol.com.br

OBJECTIVES

This study evaluated the immune response and safety profile of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm infants compared with term infants.

METHODS

This Phase IV, open-label, 2-arm, multicenter, parallel-group study enrolled 200 healthy infants (preterm, $n = 100$; term, $n = 100$) aged 42 to 98 days. All subjects received PCV13 at ages 2, 3, 4 (infant series), and 12 (toddler dose [TD]) months, together with routine vaccines (diphtheria-tetanus-acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae type b vaccine and meningococcal group conjugate vaccine).

RESULTS

Most subjects achieved an anticapsular immunoglobulin G (IgG) antibody concentration $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ for all serotypes: $>85\%$ after the infant series (except preterm infants for serotypes 5, 6A, and 6B) and $>97\%$ after TD (except for serotype 3). Preterm infants had overall lower IgG geometric mean

concentrations compared with term infants; however, geometric mean fold increases after TD were similar for all serotypes. Opsonophagocytic activity results were consistent with IgG results and titers increased after TD in both groups for all serotypes, including serotype 3. PCV13 was generally well tolerated, with similar safety profiles in all preterm subgroups.

CONCLUSIONS

Immune responses were lower in preterm infants than in term infants. However, the majority of subjects in both groups achieved both pneumococcal serotype-specific IgG antibody levels after the infant series that exceeded the World Health Organization – established threshold of protection and functional antibody responses. Responses were uniformly higher after TD, reinforcing the importance of a timely booster dose. PCV13 was well tolerated regardless of gestational age.

COMENTÁRIOS

Recém-nascidos pré-termo apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças pneumocócicas invasivas (DPI) inversamente proporcional à idade gestacional ao nascimento.

Shinifield e colaboradores do Kaiser Permanent Institute, nos estudos de licenciamento da vacina pneumocócica conjugada 7-valente, demonstraram um risco aumentado de DPI de até 9,1 vezes em crianças prematuras nascidas com idade gestacional inferior a 32 semanas, e de até 6,7 vezes naqueles nascidos entre 1.000 g e 1.500 g.

Mahan e colaboradores também demonstraram, em prematuros e bebês de baixo peso ao nascer, a mesma relação: risco de DPI 10,9 vezes, aumentado naqueles nascidos com idade gestacional inferior a 31 semanas, e de até 7,3 vezes naqueles com peso de nascimento inferior a 2.000 g.

Esses e outros estudos posteriores identificaram, ainda, a segurança do uso das vacinas pneumocócicas conjugadas nessas crianças. Espósito e colaboradores demonstraram um perfil de segurança similar entre bebês a termo e pré-termo, tanto para os eventos adversos locais como os sistêmicos.

A resposta imune aos diversos sorotipos incluídos nas diferentes vacinas tem sido também bastante estudada. Para alguns sorotipos o resultado foi algo inferior após esquema básico em bebês prematuros, porém, após a dose de reforço, tornaram-se comparáveis à resposta imune de bebês nascidos a termo.

Este interessante estudo multicêntrico de fase IV envolveu 200 lactentes e comparou, de maneira prospectiva, a resposta imune induzida pela vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) após a série primária e após a dose de reforço, em crianças nascidas a termo e pré-termo.

A VPC13 foi aplicada simultaneamente com as demais vacinas do calendário infantil no esquema 3+1 acelerado (2, 3 e 4 meses, com dose de reforço aos 12 meses de vida). A resposta imune foi avaliada através da dosagem da concentração sérica de anticorpos anticapsulares sorotipos específicos de classe IgG e também através da atividade opsonofagocitária (OPA) para cada um dos 13 sorotipos. Como objetivo secundário, foram avaliados e comparados os eventos adversos entre os dois grupos.

Após a série primária, os resultados evidenciaram uma concentração média de anticorpos um pouco inferior no grupo pré-termo, especialmente para os sorotipos 5, 6A e 6B, porém, esses níveis se equivaleram após a dose de reforço, exceto para o sorotipo 3, sabidamente menos imunogênico. A OPA foi similar nos dois grupos após a dose de reforço, incluindo o sorotipo 3. No que se refere a eventos adversos em prematuros, a VPC13 demonstrou ser bastante bem tolerada com o mesmo perfil de segurança que em crianças a termo.

Este é o primeiro estudo a avaliar a segurança e a imunogenicidade da VPC13 em crianças prematuras – uma população que vem aumentando nos últimos anos e de alto risco para o desenvolvimento de DPI.

Embora a resposta imune para alguns sorotipos seja inferior em pré-termos ao final da série primária, após a dose de reforço os níveis considerados protetores são atingidos para todos os sorotipos, especialmente quando se avalia a atividade fagocitária. A VPC13 se mostrou, portanto, segura, com eventos adversos reportados semelhantes em ambos os grupos.

Este estudo nos tranquiliza ainda mais sobre a utilização dessa vacina em prematuros, bem como reforça a importância da prevenção de doenças pneumocócicas nessas crianças e da dose de reforço após 1 ano de idade. 

Vamos refletir juntos sobre: **Responsabilidade ética e moral**

* Questões discutidas durante o III Fórum de Ética, realizado em 2014, pela SBIm.

CASO 1* – Menina de 3 anos desenvolveu quadro de varicela leve, com poucas lesões em tronco e membros. Evoluiu com celulite de face, pescoço e parte superior do tronco. Não havia recebido a vacina porque o pediatra orientou que varicela é doença comum da infância e que não precisava vacinar. Ficou 14 dias internada em uso de antibioticoterapia.

CASO 2* – Menino de 2 anos, não vacinado porque pediatra e família seguem a linha antroposófica, apresentou varicela leve. Evoluiu com celulite de região inguinal e escrotal e choque tóxico. Permaneceu na UTI 21 dias, recebeu antibioticoterapia EV e precisou fazer cistostomia por não conseguir urinar devido a edema na região genital.

PERGUNTAS

- 1.** Qual a responsabilidade do médico que contraindica vacinação?
- 2.** Qual a responsabilidade da família que opta pela não vacinação?
- 3.** Qual a responsabilidade do poder público e entidades de classe sobre os médicos?
- 4.** O que deve prevalecer: a decisão da família/pediatra ou o direito da criança à saúde, segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)?

Envie-nos suas reflexões e/ou seu ponto de vista pelo e-mail:
revistaimunizacoes@sbim.org.br

Na próxima edição, publicaremos as respostas às perguntas.

Resposta – Vacina febre amarela

NA EDIÇÃO ANTERIOR, PROPUSEMOS DUAS QUESTÕES:

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

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

E PERGUNTAMOS:

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

RESULTADO

A maioria respondeu SIM para a primeira pergunta, sendo que 53% colocaram que nem sempre falam do risco de morte. Já 12% responderam que NÃO falam sobre os possíveis eventos adversos com a vacina febre amarela. Em relação à segunda pergunta, 65% responderam SIM e 35% responderam que NÃO falam da mesma forma com os dois casais.

COMENTÁRIOS DA SBIM

Quanto à primeira pergunta, o dever do médico de informar e de respeitar as decisões dos pacientes tem amparo no Código de Ética Médica e na legislação brasileira atual, sobretudo no Código Civil. Portanto, antes da administração de qualquer imunobiológico, os pacientes ou seus responsáveis devem receber informações sobre benefícios, segurança e riscos implicados na inoculação, sempre de forma fácil de entender. Para isso, é fundamental que o profissional esteja atualizado.

Se o profissional for questionado sobre a possibilidade de eventos raros ou graves, essa informação deve ser fornecida, mas sempre colocada em um contexto apropriado para que não sejam superestimados os riscos da vacina e subestimados os riscos da doença.

Quanto à segunda pergunta, é importante destacar que alguns pacientes podem ter contraindicações médicas relacionadas à vacina febre amarela ou seus componentes e isso deve ser levado em consideração antes de se decidir quanto à forma de comunicação.

O informe técnico sobre a vacina febre amarela do Ministério da Saúde, de dezembro de 2014, orienta que, no caso de pessoas de 60 anos ou mais, não vacinadas previamente ou sem comprovante de vacinação, o médico deve avaliar o risco/benefício da vacinação, levando em conta o risco da doença e o risco de eventos adversos nesta faixa etária e/ou decorrente de comorbidades. Sendo assim, o melhor é manter os idosos devidamente informados.

Vacinação de pacientes com imunodeficiência primária



Antonio Condino-Neto

Professor titular de Imunologia e Medicina Experimental, Departamento de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP.

As imunodeficiências primárias representam mais de 260 doenças monogênicas e são classificadas por critérios clínicos, laboratoriais e genético-moleculares estabelecidos pela International Union of Immunology Societies (IUIS) em:

1. imunodeficiências combinadas;
2. imunodeficiências combinadas associadas a síndromes;
3. imunodeficiências de anticorpos;
4. doenças da desregulação imunológica;
5. defeitos congênitos do número e/ou função dos fagócitos;
6. defeitos da imunidade inata;
7. doenças autoinflamatórias;
8. defeitos do sistema complemento;
9. fenocópias de imunodeficiências.

As imunodeficiências primárias têm uma incidência aproximada de 1:10.000 nascidos vivos (excluídos os frequentes casos da deficiência seletiva de IgA, com incidência aproximada de 1:1.000), estatística não muito distante da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito que contam com triagem neonatal. Tais pacientes devem ser diagnosticados e tratados precocemente, evitando-se com isso a elevada morbimortalidade, complicações e sequelas. Atualmente, as imunodeficiências celulares, combinadas e defeitos de células B podem ser triadas no período neonatal a partir do teste do pezinho, por meio de amplificação do DNA genômico excisado fisiologicamente de linfócitos T e B durante sua maturação – os chamados TRECs e KREKs –, cuja metodologia e plano piloto foi implantado em São Paulo por meio de uma parceria entre o Centro de Imunologia Humana do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, a Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia Pediátrica da Unifesp, a Apae de São Paulo e a Fundação Jeffrey Modell (<http://www5.usp.br/11273/projeto-de-triagem-de-icb-e-unifesp-diagnostica-ate-130-doencas-em-recem-nascidos>).

Sabemos que pacientes com imunodeficiências primárias apresentam maior suscetibilidade a infecções. Uma vez estabelecido o diagnóstico e instituído o tratamento, pergunta-se quais vacinas um paciente com imunodeficiência primária pode e deve receber, ou quais devem ser evitadas? No Brasil, não existe uma política bem estabelecida quanto à vacinação de pacientes com imunodeficiências primárias. Somos um país que aplica a BCG no período neonatal, quando ainda não foi possível diagnosticar imunodeficiências primárias nas quais a BCG pode causar eventos adversos graves ou fatais, como na imunodeficiência grave combinada (SCID), doença granulomatosa crônica e suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias.

O quadro abaixo compila as recomendações mais importantes com relação à vacinação de pacientes com imunodeficiências primárias.

De maneira geral, diante de uma suspeita de imunodeficiência primária ainda não definida, recomenda-se não imunizar os pacientes com patógenos vivos. Em pacientes candidatos a transplante de medula, contraindica-se a BCG e outras vacinas de patógenos vivos. Vacinas inativadas não representam riscos para pacientes com imunodeficiência primária e estão sempre indicadas. 

Vacinação nas imunodeficiências primárias

Deficiências	Imunodeficiência específica	Vacinas contraindicadas	Vacinas risco-específicas recomendadas	Eficácia & Comentário
Linfócitos B	Deficiências graves de anticorpos: - Agamaglobulinemia - Imunodeficiência comum variável - Síndrome de Hiper IgM	Pólio oral atenuada, varíola influenza atenuada, Ty21a (tifoide oral viva), febre amarela, tríplice viral. BCG contraindicada na imunodeficiência comum variável e síndrome de Hiper IgM.	Pneumocócica, meningocócica. Também podem ser aplicadas: DPTa, influenza inativada, hepatite A e hepatite B.	A eficácia de qualquer vacina é incerta se depende somente da resposta humoral, como pneumocócica e meningocócica polissacarídicas.
	Deficiências menos graves de anticorpos: - Deficiência de subclasses de IgG - Deficiência de anticorpos específicos	Pólio oral atenuada, varíola, influenza atenuada, Ty21a (tifoide oral viva), febre amarela. Consultar especialista antes de aplicar tríplice viral.	Pneumocócica, meningocócica, DPTa, influenza inativada, hepatite A e hepatite B.	Todas as vacinas provavelmente são eficazes. A eficácia de qualquer vacina é incerta se depende somente da resposta humoral como pneumocócica e meningocócica polissacarídicas.
Linfócitos T	Defeitos completos: - Imunodeficiência grave combinada [SCID] - Síndrome DiGeorge completa	Todas as vacinas vivas com destaque quanto à BCG formalmente contraindicada.	Pneumocócica. Também podem ser aplicadas: meningocócica, DPTa, influenza inativada, hepatite A e hepatite B.	As vacinas podem ser ineficazes.
	Defeitos parciais: - Maioria dos pacientes com síndrome DiGeorge - Wiskott-Aldrich - Ataxia telangiectasia	Todas as vacinas vivas.	Pneumocócica, meningocócica Hib (se não administrada na infância). Também podem ser aplicadas: DPTa, influenza inativada, hepatite A e hepatite B.	A eficácia de qualquer vacina depende do grau de imunossupressão.
Complemento	Complemento persistente, properdina ou fator B de deficiência	Nenhuma.	Pneumocócica, meningocócica.	Todas as vacinas de rotina são eficazes.
Função fagocítica	Doença granulomatosa crônica, defeito de adesão leucocitária, deficiência de mieloperoxidase	Vacinas bacterianas vivas com destaque quanto à BCG formalmente contraindicada.	Pneumocócica.	Todas as vacinas inativadas são seguras e eficazes. Todas as vacinas virais vivas são seguras e eficazes.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Franco JL, Gaspar HB, Holland SM, Klein C, Nonoyama S, Ochs HD, Oksenhendler E, Picard C, Puck JM, Sullivan K, Tang ML. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol*. 2014 Apr 22;5:162. doi: 10.3389/fimmu.2014.00162.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816.
- Guías de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica; Comité Nacional de Infectología; Subcomisión de Epidemiología. *Arch Argent Pediatr*. 2010 Oct;108(5):454-64. doi: 10.1590/S0325-00752010000500018.



ACREDITAR É LEGAL!

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

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

Acesse e conheça o edital:

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

A melhor logística do Brasil



Imunosoul

Desde 1987, levando o melhor para você.

www.imunosul.com.br

Utilidade e importância dos calendários vacinais

Silvia Bardella Marano

Vice-presidente da SBIm-SP.
Membro da Comissão Técnica para Revisão dos
Calendários Vacinais e Consensos
da SBIm Nacional

Alguns de vocês devem conhecer pacientes e médicos que não acreditam nos benefícios das imunizações, que criticam quem as recomenda e criam mitos sobre eventos adversos que as vacinas poderiam causar. Posicionamentos como este acabam gerando inseguranças e prejuízos graves àqueles que os ouvem e seguem.

O fato é que as vacinas, desde há muito, têm trazido benefícios incalculáveis à humanidade. É sabido que elas e a água potável representam dois dos maiores avanços da medicina em saúde pública, reduzindo substancialmente a mortalidade infantil e de outras faixas etárias.

O exemplo de maior sucesso da vacinação é o da erradicação da varíola na década de 1970, uma doença grave que causou surtos em todo o mundo e um grande dano econômico e social.

O controle do sarampo nas Américas e em boa parte do mundo onde se alcançou altas coberturas vacinais é uma conquista mais recente. Muito comum em crianças e importante causa de mortalidade infantil, o sarampo já foi responsável por milhões de casos reportados anualmente no período pré-vacinação. Felizmente, hoje, em escala global, as taxas de infecção caíram de maneira drástica.

Podemos citar, ainda, a coqueluche, a poliomielite, a rubéola congênita, as meningites, as pneumonias, a raiva, o tétano, a difteria, entre tantas outras doenças infectocontagiosas que tiveram a incidência reduzida graças à vacinação, contribuindo para ampliar a qualidade e expectativa de vida.

Importantes aliados dessas conquistas são os calendários vacinais. Eles auxiliam o profissional da Saúde de forma ética, prática e racional na indicação e administração de vacinas.

ELABORAÇÃO DOS CALENDÁRIOS E INDIVIDUALIZAÇÃO DA INDICAÇÃO

Os calendários são concebidos com base em fatores como: estudos epidemiológicos, clínicos e científicos, que possibilitam analisar criteriosamente as faixas etárias com maior registro de ocorrência de determinada doença; condições do sistema imunológico que melhor respondem ao estímulo vacinal;

intervalo mínimo entre as doses; segurança com relação ao uso concomitante de vacinas; eficácia e imunogenicidade de cada dose aplicada; sazonalidade de vírus e bactérias; variabilidade de cepas desses agentes em função da região do planeta, época do ano, clima e desenvolvimento socioeconômico.

A SBIm edita anualmente sete calendários: Prematuros, Crianças, Adolescentes, Homens, Mulheres, Idosos e Ocupacional. Dentre as particularidades que orientam essa segmentação por grupos estão as características comportamentais e de exposição a riscos, além de condições clínicas específicas.

A adolescência, por exemplo, é marcada por atitudes mais liberais, maior disposição para experimentar o novo e correr riscos, propensão ao uso de drogas, viagens de aventura, moradia em repúblicas e dormitórios escolares, o gosto por tatuagens e piercings, entre outras que concorrem para aumentar as chances de exposição a determinadas doenças na comparação com as diferentes faixas de idade.

Já os pacientes portadores de doenças crônicas ou imunodeprimidos (por doenças ou tratamentos) também requerem vacinas especiais, com calendários específicos, adequados às suas condições clínicas, portanto, devem ser orientados sobre os imunobiológicos que não podem receber e aqueles que lhes são especialmente indicados.

No caso dos maiores de 60 anos, uma das determinantes de indicações é a imunossenescência, ou seja, o envelhecimento do sistema imunológico, pois isso pode levar à necessidade de maior proteção, por exemplo, contra os vírus Herpes zóster, Influenza, ou bactérias como o pneumococo.

Quanto aos trabalhadores, alguns grupos profissionais são mais expostos a situações que podem facilitar a infecção por vírus e bactérias. Profissionais da Saúde, da Educação, ou que lidam com alimentos ou trabalham com limpeza, água contaminada e dejetos são alguns deles.

Assim, os calendários são roteiros importantes, mas podem – e devem – ser alterados pelo médico por conta das condições de cada indivíduo ou grupo. Cabe a ele individualizar as orientações a partir das informações disponíveis e de critérios científicos.

São exemplos dessa necessidade de adaptação: presença ou não de anticorpos maternos transferidos no último trimestre de gestação, o que pode modificar por completo a indicação de uma vacina atenuada e a melhor época em que ela deve ser administrada; história de anafilaxia ocasionada por determinado componente de uma vacina, o que pode contraindicá-la; ocorrência de surto/epidemia que, por aumentar o risco de infecção na comunidade, justifique a recomendação de vacinar determinado grupo não contemplado na rotina ou para o qual a vacina ofereça restrições.

É importante destacar, também, que a vacinação não realizada na época indicada no calendário deve ocorrer o mais precocemente possível após a data prevista, conforme os critérios lógicos de indicação e avaliação clínica e de risco.

Fica evidente, portanto, a relevância dos calendários e das vacinas como instrumentos de promoção da saúde, bem como da necessidade de o médico estar atualizado e atento para individualizar a indicação sempre que necessário. 

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO IDOSO

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

Vacinas	Quando indicar	Esquemas
Influenza (gripe)	Rotina.	Dose única anual.
Pneumocócicas (VPC13) e Pneumocócica 23-valente (VPP23)	Rotina.	Iniciar com uma dose da VPC13 seguida de uma dose de VPP23 dois meses depois, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos depois.
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) / Difteria, tétano e coqueluche	Rotina.	Uma dose de vacina dTpa é recomendada, mesmo nos indivíduos que receberam a vacina dupla bacteriana do tipo adulto (dT). Com esquema de vacinação básico para tétano completo: reforço com dTpa a cada dez anos. Com esquema de vacinação básico para tétano incompleto: uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico. Em ambos os casos: na impossibilidade do uso da vacina dTpa, substituí-la pela vacina dT; e na impossibilidade da aplicação das outras doses com dT, substituí-la pela vacina dTpa, completando três doses da vacina com o componente tetânico.
Hepatites A e B	Hepatite A: após avaliação sorológica ou em situações de exposição ou surtos.	Duas doses, no esquema 0 e 6 meses.
	Hepatite B: rotina.	Três doses, no esquema 0, 1 e 6 meses.
	Hepatite A e B: após avaliação sorológica ou em situações de exposição ou surtos.	Três doses, no esquema 0, 1 e 6 meses.
Febre amarela	Rotina para residentes em áreas de vacinação. Se persistir o risco, fazer uma segunda dose dez anos após a primeira.	Recomendada para habitantes de áreas classificadas pelo MS como de vacinação e para as pessoas que vão viajar para essas regiões, assim como para atender às exigências sanitárias para determinadas viagens internacionais.
Meningocócica conjugada ACWY	Surto.	Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica.
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	Situações de risco aumentado.	É considerado protegido o indivíduo que tenha recebido, em algum momento da vida, duas doses da vacina tríplice viral acima de 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas.
Herpes zóster	Rotina.	Recomendada em dose única.

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



Comentários	Disponibilização das vacinas	
	Gratuitamente na rede pública	Clínicas privadas de vacinação
Recomendada para todos os idosos. Os maiores de 60 anos fazem parte do grupo de risco aumentado para as complicações e óbitos por influenza. Vacina quadrivalente com duas cepas A e duas cepas B, se disponível, pode ser recomendada.	SIM	SIM
Para aqueles que já receberam a VPP23, recomenda-se o intervalo de um ano para a aplicação de VPC13 e de cinco anos para a aplicação da segunda dose de VPP23, com intervalo mínimo de dois meses entre elas. Para os que já receberam duas doses de VPP23, recomenda-se uma dose de VPC13, com intervalo mínimo de um ano após a última dose de VPP23. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes dos 65 anos, está recomendada uma terceira dose depois dessa idade, com intervalo mínimo de cinco anos da última dose.	SIM, VPP23 para grupos de risco	SIM
O indivíduo com mais de 60 anos é considerado de risco para as complicações relacionadas à coqueluche. A vacina está recomendada mesmo para aqueles que tiveram a doença, já que a proteção conferida pela infecção não é permanente. Na impossibilidade de acesso à vacina dTpa, deve ser recomendada vacina dTpa-VIP ou vacina dT.	dT SIM dTpa NÃO	dT NÃO dTpa SIM
Na população com mais de 60 anos é maior a possibilidade de se encontrar indivíduos com anticorpos contra a hepatite A. Para esse grupo, portanto, a vacinação não é prioritária. A sorologia pode ser solicitada para definição da necessidade ou não de vacinar. Em contactantes de doentes com hepatite A, ou durante surto da doença, a vacinação deve ser acompanhada da aplicação de imunoglobulina padrão.	NÃO	SIM
	NÃO	SIM
A vacina combinada para as hepatites A e B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as hepatites A e B.	NÃO	SIM
Há relatos de maior risco de eventos adversos graves nos maiores de 60 anos, portanto, na primovacinação, avaliar risco/benefício nos casos de viagens. Vacinar pelo menos dez dias antes da viagem.	SIM	SIM
Na indisponibilidade da vacina meningocócica conjugada ACWY, substituir pela vacina meningocócica C conjugada.	NÃO	SIM
Não deve ser rotina, mas, a critério médico (surtos, viagens, entre outros), pode ser recomendada. Contraindicada para imunodeprimidos.	EM SITUAÇÕES ESPECIAIS	SIM
Vacina recomendada mesmo para aqueles que já apresentaram quadro de herpes zóster. Nesses casos, aguardar intervalo mínimo de seis meses e preferencialmente de um ano, entre o quadro agudo e a aplicação da vacina. Contraindicada em imunodeprimidos.	NÃO	SIM

@ FALE COM O ESPECIALISTA

Respondida por:

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

Considerem o seguinte caso:

- Lactente nascido em 27/08/14 recebeu BCG ID dia 28 do mesmo mês.
- Após 40 dias, reação local habitual e linfadenomegalia axilar não supurada, medindo cerca de 1 cm a 1,5 cm, sem flogose.
- A genitora, que é médica, fez USG que evidenciou gânglio axilar compatível com os dados clínicos, medindo 1,3 x 1,0 cm.
- Manteve quadro clínico inalterado. Nova USG realizada 20 dias após a primeira mostrou área de hipocogenicidade de 0,5 x 0,4 cm, sugestivo de liquefação. Com base nos achados da USG, qual deve ser a conduta?

R: Eu manteria a conduta conservadora, observando a evolução clínica. O gânglio é pequeno, tem menos de 3 cm. A liquefação evidenciada na USG antecede a supuração, que pode não acontecer. No caso em questão, não houve mudança do exame clínico da criança. Na Adenopatia axilar, sem manifestações inflamatórias e com esta dimensão, a conduta é apenas observar a evolução por um período. Na maioria das vezes não solicitamos a USG. Também não há indicação, neste caso, de puncionar o gânglio ou iniciar isoniazida. Se não há evidencia clínica de exposição a HIV (a mãe realizou pré-natal adequado), o quadro clínico de adenopatia axilar após BCG não significa que a criança tenha imunossupressão, apesar deste quadro também estar presente em muitas situações de imunossupressão. Se fosse repetir a USG só faria após 3-4 semanas para acompanhar a evolução, mas não é conduta obrigatória. O acompanhamento clínico por um médico é o mais importante.

Respondida por:

Analiria Pimentel, pediatra, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm.

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

Lauro Pinto Neto, doutor em Doenças Infecciosas (Ufes), professor adjunto de Doenças Infecciosas Emescam.

Gestante com oito semanas de gravidez inadvertidamente tomou MMR – inclusive já era imunizada. Como estava muito preocupada, procurou uma geneticista que a orientou a fazer biópsia coriônica. Achei despropositada essa orientação e gostaria de saber dos nobres colegas se há recomendação específica diante dessa situação clínica ou se basta a conduta expectante.

R: O risco teórico para gestante vacinada inadvertidamente contra rubéola é nas primeiras quatro semanas de gestação. Esta gestante foi vacinada após esse período, quando o risco é muito menor. Além disto, em centenas de gestantes que inadvertidamente receberam essa vacina nos EUA, nunca foi registrado qualquer problema. Assim, não há necessidade de biópsia coriônica, apenas de acompanhamento da gestação como determinado pelo Ministério da Saúde.

@ FALE COM O ESPECIALISTA

Respondidas por:

Isabella Ballalai, Presidente
da SBIm Nacional.

Enfermeiros e farmacêuticos podem assumir a responsabilidade técnica de uma clínica de vacinação, mesmo perante a Vigilância Estadual? Em caso afirmativo, com que amparo legal? Gostaria de saber ainda: As normas que regulam a atuação de clínicas variam de um estado para outro? Como farmacêutico (pessoa física), eu posso ser associado à SBIm?

R: A Portaria Conjunta Anvisa/Funasa nº 1, de 2 de agosto de 2000, determina que a responsabilidade técnica pelo serviço de imunizações é facultada apenas ao médico. O enfermeiro é muito importante em um serviço de vacinação humana, cabendo a este profissional a responsabilidade técnica pela equipe de enfermagem junto ao Coren. Quanto às normas da Vigilância Sanitária, sim, elas podem variar de um estado ou município para outro. Em relação à última pergunta, o farmacêutico pode se associar à SBIm. Para isso, acesse www.sbim.org.br e consulte instruções na aba “Associe-se”.

Qual a orientação da SBIM quanto à vacina meningocócica ACWY para crianças a partir de 1 ano? As que tomaram duas doses da meningocócica C (aos 3 e 5 meses) podem receber a ACWY no reforço aos 12 meses? E as que receberam a meningocócica C aos 12 meses, após quanto tempo poderão tomar a ACWY?

R: Em relação às vacinas meningocócicas conjugadas, as recomendações para cada faixa etária estão descritas nos comentários do Calendário SBIm de Vacinação da Criança (www.sbim.org.br/vacinacao). Em relação a vacinar aquelas que já receberam uma dose de reforço da menC e desejam receber a menACWY, antes da data prevista para novo reforço, fica a critério do médico da criança ou do médico de seu serviço de imunizações.

O filho de uma colega fez a terceira dose da vacina pentavalente rotavírus e três dias depois apresentou diarreia sanguinolenta. Ele está bem, mas faz sete dias e o quadro não muda: continua evacuando sangue vivo, mas sem sinal de abdome agudo. Estou em dúvida se continuo apenas observando e por quanto tempo.

R: Provavelmente, não se trata de intussuscepção. Sugiro investigar as causas da diarreia sanguinolenta.

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

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

The rationale for quadrivalent influenza vaccines

Monica Levi

Presidente da SBlm-SP. Presidente da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm Nacional.

Referência:

Ambrose CS, Levin MJ. Human Vaccines & Immunotherapeutics 8:1, January 2012: 81-88.

Desde 1977, três linhagens do vírus Influenza têm circulado globalmente e causado doenças em humanos: A/H1N1, A/H3N2 e B. Portanto, as vacinas inativadas contra a gripe contêm os antígenos hemaglutinina e neuraminidase desses três tipos.

Como a característica principal do vírus Influenza é sua constante evolução e mutação (*antigenic drifts*), faz-se necessária a atualização anual da composição da vacina com base na vigilância realizada durante todo o ano em 130 centros nacionais de 101 países.

Sabe-se que a efetividade da vacinação depende da coincidência entre as cepas circulantes e as que estão contidas na vacina, além da resposta imunológica dos indivíduos vacinados – pessoas em faixas etárias extremas e portadoras de condições especiais, por exemplo, particularmente os imunodeprimidos, produzem níveis menores de anticorpos. Portanto, quando os vírus da vacina são significativamente diferentes daqueles em circulação na comunidade (*mismatch*), a efetividade da vacinação é menor do que a esperada.

Desde 1985 tem havido, mundialmente, a cocirculação de duas linhagens distintas antigenicamente do vírus Influenza B: Yamagata e Victoria. De 2001 até 2011, a concordância entre a cepa Influenza B vacinal e a circulante (*match*) foi de 50%, ou seja, somente em cinco das dez temporadas de gripe a composição da vacina esteve de acordo com a cepa de vírus Influenza B circulante. Como apenas uma das cepas B é utilizada na composição anual da vacina inativada trivalente, temos registrado menor efetividade da vacinação nos países em que predominou a cepa B não incluída na vacina.

Esse fato motivou o desenvolvimento de vacinas quadrivalentes contendo as duas linhagens de Influenza B (B/Yamagata e B/Victoria), além dos vírus A/H1N1 e A/H3N2 circulantes em ambos os hemisférios, com o objetivo de melhorar a abrangência e de garantir maior efetividade da vacinação.

Os estudos com a vacina quadrivalente mostraram boa imunogenicidade para os quatro tipos de Influenza e não se observou, até agora, aumento de eventos adversos, motivo de preocupação inicial devido a maior quantidade de antígeno hemaglutinina (60 µg), na comparação com a vacina inativada trivalente (45 µg). Os resultados de eficácia evidenciaram que a inclusão das duas cepas de Influenza B oferece benefício adicional na prevenção da gripe.

Em editorial da publicação *New England Journal of Medicine*, de dezembro de 2013, Lindsey R. Baden discute a questão da inclusão de duas cepas B, e analisa a vacina quadrivalente inativada sob diversos aspectos. Segue a referência desse editorial, cuja leitura sugerimos como complemento a este artigo: Baden LR. For an Influenza Vaccine, Are two Bs better than One? *N Engl J Med* 2013; 2547-8.

JULHO

2 A 4

13º SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VACINAS

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

10

IV ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADOLESCENTE

Belo Horizonte – MG
Informações: www.sbim.org.br

11

IV ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO DO ADULTO E DO IDOSO

Belo Horizonte – MG
Informações: www.sbim.org.br

AGOSTO

1

JORNADA GAÚCHA DE IMUNIZAÇÕES

Porto Alegre – RS
Informações: secretaria@sbim.org.br

26 A 29

XIX CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA – INFECTO2015

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

SETEMBRO

30/09 A 03/10

XVII JORNADA DE IMUNIZAÇÕES SBIm

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

OUTUBRO

7 A 11

IDWEEK 2015

San Diego – EUA
Informações: www.idweek.org

12 A 16

37º CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA

Riocentro – RJ
Informações: www.cbpediatria.com.br

NOVEMBRO

12 E 13

III JORNADA CATARINENSE DE IMUNIZAÇÕES

Florianópolis – SC
Informações: *em breve.*

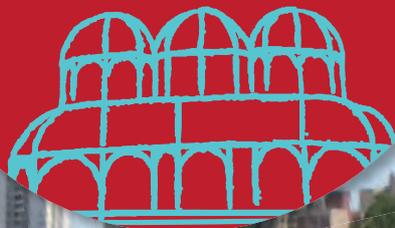
18 E 21

9º CONGRESSO MUNDIAL DA WSPID 2015

Rio de Janeiro – RJ
Informações: www.wspid.kenes.com

XVII JORNADA de IMUNIZAÇÕES SBIm 2015

#CURITIBA 30-Set a 3-Out



DE 30 DE SETEMBRO A 3 DE OUTUBRO

CENTRO DE EVENTOS SISTEMA FIEP

AV. COMENDADOR FRANCO, 1341 - JARDIM BOTÂNICO - CURITIBA (PR)

VENHA SE ATUALIZAR COM AS PRINCIPAIS REFERÊNCIAS EM IMUNIZAÇÃO REUNIDAS NO MAIOR EVENTO BRASILEIRO SOBRE O TEMA

TEMAS LIVRES

Os interessados em apresentar temas livres (orais ou pôsteres) devem enviar os trabalhos à comissão científica até às **21h de 31 de julho**.

Não há limite de trabalhos por autor.

Áreas

1. Aspectos Éticos e Legais das Imunizações
2. Controle de Infecção e Vigilância Epidemiológica
3. Imunizações
4. Infecções Preveníveis por Imunizações

INSCRIÇÕES NA JORNADA

Categorias	Prazos		
	Até 01/07	17/07 a 14/09	No local
Sócio SBIm	R\$ 250,00	R\$ 300,00	Apenas se houver vagas
Inscrição + filiação SBIm	R\$ 350,00	R\$ 400,00	
Não sócio - nível superior	R\$ 400,00	R\$ 450,00	
Não sócio - nível técnico *	R\$ 300,00	R\$ 350,00	
Não sócio - nível estudante *	R\$ 250,00	R\$ 300,00	

*Será necessário apresentar comprovante

