

# Imunizações Coes PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES VOIUME 9 número 3 NOV/2016

Presente e futuro

Nesta edição:

ENTREVISTA – VACINA DENGUE: A EXPERIÊNCIA PIONEIRA DO PARANÁ ARTIGOS ORIGINAIS | ARTIGO COMENTADO LEITURA RECOMENDADA

## 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.

Capa: Fêmea do *Aedes aegypti* com o sangue visível em seu abdome transparente. Flagrante realizado após picada na mão do fotógrafo biomédico do CDC, que a ofereceu com o objetivo de registrar o inseto se alimentando.

"À medida que se enchia de sangue, o abdome se distendia, esticando a superfície exoesquelética, fazendo com que ficasse transparente, permitindo que o sangue coletado se tornasse visível como uma massa vermelha intra-abdominal aumentada. As asas parecem estar trabalhando horas extras para manter a fêmea no ar."

Crédito: CDC Organization (http://phil.cdc.gov/phil/details.asp)

#### ERRATA:

No artigo publicado na seção "Calendários de vacinação", da edição n.2, 2016 (setembro, v. 9), p. 32, primeiro parágrafo, a classificação correta dos sorotipos é "6B e 23F".



#### SUMÁRIO

EDITORIAL	3
Palavra da presidente	5
Entrevista	
Vacina dengue: A experiência pioneira do Paraná	6
Artigo original	
Imunossenescência e vacinação	10
Resumo de pôsteres	14
Artigo comentado	
Vacina de quatro componentes antimeningocócica tipo B (4CMenB)	19
Do ponto de vista do especialista	
A importância da vacinação do paciente oncológico	24
Calendários de vacinação	
Vacinação de pacientes vivendo com HIV/Aids	28
Calendário de vacinação SBIm Idoso	30
Fale com o especialista	32
LEITURA RECOMENDADA	
Risk factors for pertussis hospitalizations in Australians aged 45 years and over: A population based nested case-control study	34
Epitope capsid-incorporation: New effective approach for vaccine development for Chagas disease	36
Agenda	37

#### **EXPEDIENTE**

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM

Volume 9 • Número 3 • Nov/2016

Publicação da Sociedade Brasileira de Imunizações

#### Conselho Editorial da Revista Imunizações

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

Membros: Ana Catarina de Melo Araújo (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)

Marco Aurelio Palazzi Sáfadi (SP)

Marta Heloisa Lopes (SP) Mirian Moura (SP) Normeide Pedreira (BA) Renato Kfouri (SP)

#### 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

EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

DIRETORA DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA:

Silvia Fittipaldi

DIAGRAMAÇÃO: Raphael Harrys Revisora: Sonia Cardoso



#### **DIRETORIA (2015-2016)**

PRESIDENTE: Isabella Ballalai (RJ)
VICE-PRESIDENTE: Renato Kfouri (SP)

1° SECRETÁRIO: Guido Levi (SP)

2° SECRETÁRIO: Juarez Cunha (RS)

1° TESOUREIRA: Mirian Moura (SP)

2° TESOUREIRA: Naomy Wagner (SP)

#### 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 Kfouri (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)

MEMBROS: Analiria Pimentel (PE)

Analiria Pimentel (PE) Marco Aurélio Sáfadi (SP)
Cláudia Valente (DF) Maria Angela Rocha (PE)
Eitan Berezin (SP) Marta Heloisa Lopes (SP)

Flávia Bravo (RJ) Mirian Moura (SP)

Gabriel Oselka (SP) Mônica de Araújo Álvares da Silva (DF)

Guido Levi (SP)

Isabella Ballalai (RJ)

Acy Andrade (BA)

José Geraldo Leite Ribeiro (MG)

Regina Succi (SP)

Renato Kfouri (SP)

Ricardo Becker Feijó (RS)

Rosana Richtmann (SP)

Silvia Randolla Magana (SI)

Juarez Cunha (RS)

Silvia Bardella Marano (SP)

Lilv Yin Weckx (SP)

Tânia Petraglia (RJ)

Luiza Helena Falleiros (SP)

#### COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

Presidente: Renato Kfouri (SP)

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 (SP)

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**

O boletim epidemiológico divulgado pelo Ministério da Saúde em 17 de setembro informa que foram registrados, no Brasil, até aquela data, 1.438.624 casos prováveis de dengue, sendo 762 considerados graves. O documento também contabiliza 7.449 episódios com sinais de alarme e 563 mortes.

A primeira vacina disponível contra a doenca é aliada no combate à infecção. mas, ainda é preciso sensibilizar profissionais da Saúde e a população em geral guanto à importância desse imunobiológico. O estado do Paraná realiza a primeira campanha pública de vacinação contra a dengue. Os resultados, você confere na entrevista com o secretário estadual de Saúde, Michele Caputo Neto.

As imunizações são ferramentas importantes para proteger também os idosos. A análise sobre o impacto positivo na imunossenescência você confere na seção "Artigo original", que traz ainda resumos dos cinco melhores pôsteres apresentados durante a última Jornada Nacional de Imunizações.

Em "Artigo comentado", você vai conhecer os resultados de um estudo que buscou identificar o período de redução do nível de anticorpos após o esquema primário de imunização com a 4CMenB, bem como a melhor época para o reforço vacinal. Já a importância da vacinação do paciente oncológico é tema de artigo na seção "Do ponto de vista do especialista".

A indicação de imunobiológicos para pessoas de todas as idades vivendo com HIV/Aids (PVHA) vem sofrendo alterações ao longo dos anos e está em análise na seção "Calendários de vacinação", na qual você também poderá consultar o Calendário do Idoso.

Esta edição traz, ainda, as perguntas respondidas pelos especialistas da SBIm, e duas dicas de leitura — a primeira, trata dos fatores de risco para hospitalizações por coqueluche em australianos com 45 anos ou mais e, a segunda, sobre a incorporação de capsídeo de epítopo como nova e efetiva abordagem para o desenvolvimento de uma vacina contra a doença de Chagas.

Faça boa leitura!

Os editores



#### **DIRETORIAS DAS REGIONAIS**

DISTRITO FEDERAL

PRESIDENTE: Ana Rosa dos Santos

VICE-PRESIDENTE: Monica de Araújo Alvares da Silva

1ª SECRETÁRIA: Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci

2ª SECRETÁRIA: Déborah Maria Alves Gertrudes Tavares

1ª TESOUREIRA: Flávia de Assis Silva 2ª TESOUREIRA: Claudia Valente

ESPÍRITO SANTO

PRESIDENTE: Ana Paula Neves Burian Lima
VICE-PRESIDENTE: Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto

SECRETÁRIA: Josefa Correia Batista Tesoureira: Euzanete Maria Coser

MINAS GERAIS

PRESIDENTE: Jandira Aparecida Campos Lemos

VICE-PRESIDENTE: José Geraldo Leite Ribeiro

1º Secretário: Argus Leão Araújo

2ª Secretária: Márcia Cordeiro de Morais Barbosa

1ª TESOUREIRA: Marilene Lucinda Silva

2ª TESOUREIRA: Tânia Maria Soares A. Caldeira Brant

PARAÍBA

PRESIDENTE: Maria do Socorro Ferreira Martins
VICE-PRESIDENTE: Paula Christianne Gomes Souto Maia

Secretária: Wania Pereira Freire

TESOUREIRA: Gildenia Pinto dos Santos Trigueiro

PARANÁ

PRESIDENTE: Heloisa Ihle Giamberardino
VICE-PRESIDENTE: José Luis da Silveira Baldy

SECRETÁRIO: Alberto Calvet
TESOUREIRA: Eliane Cesário Maluf

RIO DE JANEIRO

Presidente: Flávia Bravo
Vice-presidente: Tânia Petraglia

1ª Secretária: Marilda Souza Brasil Silva
 2º Secretário: Joel Conceição Bressa da Cunha

1ª TESOUREIRA: Mayra Moura 2ª TESOUREIRA: Isabella Ballalai

SÃO PAULO

Presidente: Silvia Bardella Marano

VICE-PRESIDENTE: Eitan Berezin

1ª Secretária: Luiza Helena Falleiros Arlant

2ª SECRETÁRIA: Silvia Viesti 1ª TESOUREIRA: Evelim Plácido 2ª TESOUREIRA: Mildred Traldi

#### REPRESENTANTES REGIONAIS

Bahia - Nilda Ivo

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 - Juarez Cunha

Santa Catarina - Aroldo Prohmann de Carvalho

## REVISTA imunizações

#### PALAVRA DA PRESIDENTE

No dia 1º de outubro, encerramos a XVIII Jornada Nacional de Imunizações. Promovido pela SBIm, este é o maior evento da área e cresce ano a ano em qualidade e em quantidade de participantes. O Centro de Convenções, na cidade de Belo Horizonte, recebeu mais de mil "jornadeiros" que, desde os cursos pré-jornada, mostraram-se ávidos em aproveitar a oportunidade ímpar de aprendizagem e de atualização.

Da revisão dos calendários vacinais ao desenvolvimento de novas vacinas, abordamos, durante quatro dias, os mais relevantes temas relacionados com as doenças imunopreveníveis. Estimulados pelos conhecimentos de conferencistas de praticamente todo o país, discutimos os rumos de nossa atuação na prevenção e enfrentamento de endemias e epidemias, e frente à nova realidade econômica e social no Brasil e no restante do mundo, condições capazes de colocar em risco conquistas já alcançadas da Saúde Pública.

Pensando em retrospectiva, é muito gratificante constatar, também, que a SBIm cresce mas não perde sua essência: a de ser uma grande família. E esse sentimento pôde ser percebido a cada (re)encontro, nos auditórios lotados, nos olhos e ouvidos atentos dos participantes e, como não poderia deixar de ser, também no evento social pensado para oportunizar agradáveis momentos de confraternização.

Em nome da diretoria da SBIm, agradeco o empenho dos membros da SBIm Minas Gerais, liderados com a eficiência e a sensibilidade de sua presidente, Jandira Lemos. Agradeço a todos os palestrante que doaram tempo e compartilharam suas experiências, e a cada participante que, como nós, reconhece a importância de ampliar mais e mais nossos conhecimentos.

Um forte abraço,

Isabella Ballalai

Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

## Vacina dengue: A experiência pioneira do Paraná



Michele Caputo Neto Secretário de Estado da Saúde do Paraná.

om números de casos crescendo desde o final da década de 1980, a dengue é considerada a doença transmitida por vetor de mais rápida disseminação e de mais alta notificação.

Para enfrentar a doença, numerosos esforços vêm sendo feitos – desde o controle do mosquito vetor, à melhoria na vigilância epidemiológica, investimentos em técnicas de diagnóstico e na assistência – com o intuito de prevenir, especialmente, as formas graves.

Há muito tempo se desejava uma vacina segura e eficaz contra a doença. Por enquanto, só uma obteve licença em todo o mundo. No final de 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou sua utilização no país, porém ainda fora do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

O estado do Paraná saiu na frente e disponibilizou a vacina em 30 de seus municípios. Para saber detalhes da campanha pioneira de imunização contra a dengue, conversamos com o secretário estadual de Saúde, Michele Caputo Neto. Confira quais os critérios adotados e como a leitura rápida dos resultados ajudou a redefinir estratégias para atingir mais cobertura vacinal.

## Revista Imunizações – Como surgiu a ideia da implantação da vacina dengue no Paraná?

Michele Caputo Neto – Sempre comentei sobre a importância de se buscar uma vacina para a dengue e que, com ela, ganharíamos um diferencial no combate a esta enfermidade.

Quando soubemos, em dezembro de 2015, que tínhamos uma opção registrada, com segurança e eficácia constatadas, e contando com níveis de imunização para cada um dos quatro vírus conhecidos da dengue, começamos todo o processo para incorporar esta importante arma ao nosso arsenal de enfrentamento da doença. Foram mais de dois meses de reuniões e discussões internas e com a Anvisa. Outra garantia para a

vacina veio com a chancela da Organização Mundial de Saúde (OMS) e, recentemente, com o respaldo das sociedades brasileiras de Imunizações, de Pediatria e de Infectologia. Para imunizar a população, compramos 500 mil doses. Capacitamos as equipes, disseminamos informação e realizamos um trabalho conjunto com os municípios.

#### Qual o critério de escolha dos municípios a serem contemplados? E o período da campanha de vacinação?

Dos 399 municípios paranaenses, decidimos imunizar 30 localidades que tiveram mais casos graves da dengue e de óbitos. Estas cidades foram responsáveis por 83% das quase 56 mil ocorrências confirmadas no último ano epidemiológico. Então, levamos em consideração o impacto da proliferação da epidemia, o comprometimento à vida e dos serviços de saúde, e a perda de qualidade de vida dos enfermos e suas famílias. Outro fator determinante: estas cidades passaram por pelo menos três epidemias no período de cinco anos. Após definirmos a abrangência e todos os procedimentos necessários, a vacinação foi oficialmente iniciada no dia 13 de agosto e, após levantamento da cobertura e ajustes, o encerramento foi prorrogado para 24 de setembro.

#### Qual a faixa etária escolhida para ser vacinada? Por quê?

Dois desses 30 municípios (Paranaguá e Assaí) tiveram incidência muito elevada da doença. Neles, a cobertura foi ampliada para o espectro de competência da vacina: de 9 anos até 45 anos incompletos. Nas outras 28 cidades, imunizamos dentro da faixa de maior incidência nos registros epidemiológicos anteriores: de 15 a 27 anos. Para se ter uma ideia da diferença entre os municípios, só Paranaguá e Assaí registraram 10 mil e 8 mil casos por 100 mil habitantes, respectivamente. São números absurdos e comprovados laboratorialmente. Em comparação, o quadro geral nas demais 369 cidades do estado (sem contar as ocorrências dessas 30

cidades imunizadas) seria de 147/100 mil habitantes. A situação seria extremamente confortável.

#### A vacinação contra a dengue ocorre mediante preenchimento de cadastro. Por que escolheram essa estratégia? O senhor considera que o cadastro prévio pode ter atrapalhado a adesão?

Não se trata de uma burocracia inventada para criar dificuldades, ao contrário. O cadastro prévio não prejudicou, porque as pessoas também poderiam preencher na hora de se vacinar. Não era uma precondição para a imunização. Na aplicação da segunda dose, depois de seis meses, estas pessoas imunizadas e cadastradas serão convocados prioritariamente. Faremos uma campanha de mobilização, um chamamento dirigido a elas. Usaremos SMS e todos os recursos tecnológicos. Tudo isso para garantir o reforço da vacina e esclarecer o cidadão de que apenas a primeira dose não é suficiente - ela tem um poder de imunização importantíssimo, mas precisamos das outras duas doses.

#### E estas segundas e terceiras doses estão garantidas no calendário da Secretaria para a população que iniciou o esquema?

Não há a menor dúvida! A dotação orçamentária está garantida para estas etapas. E, como disse, chamaremos a população imunizada e cadastrada na primeira dose para receber as novas doses. Posso adiantar, também, que os novos lotes da vacina terão custo menor. Isto porque estamos trabalhando para que o Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar) atue em parceria com a Sanofi-Pasteur. Isto barateia o processo e faz com que se tenha melhor condição de preço.

Em sua avaliação, a que se deveu a baixa cobertura vacinal no início da campanha? Acredita que a população não esteja avaliando corretamente os benefícios da vacinação? Quais ações foram adotadas para reverter esse quadro?

Identificamos alguns fatores que tornam esta campanha diferente de outras do calendário. Houve a questão do pioneirismo de se trabalhar com uma vacina nova e com um público não habituado a frequentar preventivamente os serviços de saúde. Não estamos trabalhando com aquela população tradicional do posto de saúde: crianças, gestantes, idosos, portadores de doenças crônicas, diabéticos e hipertensos graves. Outro ponto importante é que, para que a população dessas áreas de maior risco estejam imunizadas no verão - o auge da proliferação do mosquito e da doença – a primeira dose é aplicada quando a dengue não está na mente dessas pessoas. Ela sai da pauta nesses meses mais frios. Ainda mais aqui no Sul. As pessoas, às vezes, esquecem que a dengue é um problema. Tudo isso foi um grande desafio para os serviços de saúde municipais e para a secretaria estadual. Partimos para novas estratégias que se mostraram muito mais eficientes. Fizemos várias videoconferências e cursos com as equipes dos municípios. Nelas, reforçamos a necessidade de mudar o foco e ir até as pessoas. Os agentes de Saúde foram até as escolas, faculdades, igrejas, casas... Isto exigiu criatividade, comprometimento das equipes e uma articulação importantíssima com a sociedade, com as organizações religiosas, esportivas, empresariais.

#### Serão feitos estudos para avaliação dos resultados no curto e longo prazo?

Sim. Logo após o final da campanha, consolidamos as informações e teremos todos os dados referentes à vacinação investigados e apresentados. O mesmo será feito nas demais doses. Esta é uma prática de transparência que adotamos aqui na secretaria. Durante todo o período da dengue, por exemplo, divulgamos boletins semanais com as informações referentes à doença. Após pelo menos cinco anos de campanhas exitosas, com boas coberturas nessas áreas de maior risco - onde há soroprevalência e uma circulação maior dos vírus -, tenho certeza absoluta de que o resultado será a diminuição das mortes e dos casos de dengue grave. Tudo isso já está organizado. Será e está sendo medido.

O Paraná tem tradição em vigilância epidemiológica. Como milita na área há anos, como espera que o controle da dengue ocorra agora com a utilização também da vacina? Alguma mudança no controle do vetor?

A vacina não elimina as ações de orientação da população, nem o combate ao vetor, ou o número de agentes de epidemias proporcional ao tamanho da infestação, inclui todas as questões ambientais, e o investimento feito na área da assistência. Nosso compromisso é o de manter as ações de prevenção e promoção em relação à dengue em todo o estado.

#### Como avalia iniciativas como estas, na área de imunizações, independentes do PNI?

O PNI é bom e o país exporta tecnologia na área de vacinas. Nenhum outro lugar imuniza em massa como o Brasil. Entendo que o Ministério da Saúde não tenha condição, no momento, de incorporar ou continuar avançando no processo de novas tecnologias, mas não posso criticar o PNI. No caso desta vacina, defendi a sua incorporação na rotina do estado do Paraná, com critérios técnicos e epidemiológicos, levando em consideração a incidência e a mortalidade. São inúmeros os resultados de iniciativas como esta. Com a queda dos casos graves, diminuiremos internamentos em UTIs (e o tempo de internação), o que abre espaço nos serviços de saúde para casos que acabam sendo postergados, como cirurgias eletivas e tratamento de outras enfermidades e traumas. Pessoas saudáveis não perdem o convívio de qualidade em família. Outro impacto evitado é o da ausência ao trabalho e a consequente baixa na produção. Acreditamos que, com essa imunização, a dengue se transforme em doença imunoprevenível em quatro ou cinco anos. Então – lembrando que a vacina é segura e levou mais de 20 anos sendo pesquisada – por que não aplicá-la?





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

www.tecnocold.com.br

#### **Artigo original**



João Toniolo Neto

Mestre e Doutor. Professor adjunto da
disciplina de Geriatria e Gerontologia
EPM/Unifesp.



Carolina Toniolo Zenatti
Infectologista pelo Instituto de Infectologia
Emilio Ribas. Infectologista do Hospital São
Luiz, Unidade Jabaquara/SP.



Paula de Abreu Toniolo

Acadêmica da Faculdade de Ciências

Médicas da Santa Casa de São Paulo/SP.

## **Imunossenescência** e vacinação

s doenças infecciosas constituem importante intercorrência clínica em idosos, sendo causa importante de hospitalizações e morte nessa faixa etária. O processo natural de envelhecimento leva à deterioração fisiológica do sistema imune, diminuindo a reserva funcional e os mecanismos de defesa. Além disso, é frequente a presença de múltiplas condições crônicas degenerativas que tornam os idosos ainda mais suscetíveis a infecções. (1)

Assim, é necessário que as medidas de prevenção sejam enfatizadas. Médicos e outros profissionais da Saúde devem se responsabilizar por orientar a população geriátrica e seus familiares quanto à necessidade da utilização de um recurso simples e de boa relação custo-benefício: as vacinas. (1)

Enquanto o Programa Nacional de Imunizações infantil brasileiro é bem estabelecido e tem boa cobertura, a conscientização sobre a importância de vacinas para a população geriátrica é um desafio. Para incentivar a vacinação dessa faixa etária, os idosos e seus familiares são impactados por campanhas criadas anualmente pelo Ministério da Saúde e pelas secretarias estaduais e municipais. (2)

A primeira destas campanhas foi realizada no município de São Paulo, em 1998. A 1ª Campanha de Vacinação para Pessoas com mais de 60 Anos promoveu a distribuição gratuita das vacinas influenza, pneumocócica e difteria e tétano (dupla adulto), obtendo cobertura vacinal de 70%. Em 2015, este índice chegou a 80%. <sup>(2,3)</sup>

Com os bons resultados da experiência paulista, a estratégia foi ampliada para todo o país em 1999. Esta fase inicial contemplou idosos a partir de 65 anos de idade. No ano seguinte, a vacinação foi estendida a idosos acima de 60 anos. (2,3)

Passados mais de 15 anos da primeira campanha, a recomendação atual da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) é para que idosos recebam de forma rotineira as vacinas influenza, pneumocócica, tríplice bacteriana acelular, hepatite B e varicela zóster. <sup>(2)</sup> Além da dificuldade de se conscientizar a respeito da importância da vacinação, outro desafio é garantir proteção eficaz. Isto porque a imunossenescência também afeta a resposta imune adequada dessa população. <sup>(1)</sup>

Neste artigo discutiremos a diferença entre senescência e senilidade, o impacto do processo natural de envelhecimento na resposta às vacinas e alternativas que garantam maior eficácia das imunizações.

#### **IMUNOSSENESCÊNCIA**

Por definição, a imunossenescência é um estado de função imunológica desregulado decorrente do processo de envelhecimento que conduz a uma resposta insatisfatória a doenças, como infecções, câncer e autoimunidade, além de redução da resposta vacinal. (4) Apesar de ser um evento natural, as limitações provocadas pela senescência podem ser agravadas se somadas a má nutrição, doenças crônico-degenerativas, estresse emocional e outras condições de sobrecarga caracterizando um quadro de maior vulnerabilidade e condição patológica, a senilidade. (5)

O declínio da função imunológica se inicia com a diminuição da produção de tecido hematopoiético na medula óssea e da capacidade de renovação das células--tronco, (1) afetando tanto a resposta imune inata, de atuação rápida e não específica, quanto a adaptativa, mais tardia e específica, com memória de longa duração. (4,6)

A respeito das alterações naturais do envelhecimento na imunidade inata, sabe-se que:

- as barreiras epiteliais ficam desarranjadas permitindo a entrada de organismos pelas mucosas;
- os neutrófilos apresentam alterações funcionais e nos sinais de transdução que emitem;
- os macrófagos tornam-se ineficientes na apresentação de antígenos e, consequentemente, na ativação das células TCD4+; e
- as células natural killers (NK) reduzem sua citotoxicidade e a produção de citocinas. (5)

Com relação às alterações no sistema imune adaptativo do idoso, verifica-se um decréscimo de 10% a 15% na contagem de linfócitos totais em pessoas saudáveis dessa faixa etária. Esta diminuição ocorre devido à involução e substituição progressiva dos espaços perivasculares do timo por tecido adiposo, reduzindo significativamente a habilidade de resposta a novos antígenos. (4,7)

Além disso, a imunidade humoral também apresenta modificações, como:

- diminuição de anticorpos específicos,
- número reduzido e diminuição da função de células B circulantes no idoso;
- aparecimento de clones de células B, limitando a diversidade do repertório e contribuindo diretamente com o surgimento de células B cancerosas; e
- produção maior de autoanticorpos, levando a maior prevalência de doenças autoimunes. (5)

#### RESPOSTA ÀS VACINAS EM IDOSOS

Todas essas alterações no sistema imunológico, decorrentes do envelhecimento, levam à diminuição da capacidade de resposta ao estímulo vacinal. Vacinas de vírus vivos atenuados e de antígenos associados a partículas, por exemplo, induzem a produção de altos níveis de anticorpos, além de resposta TCD8. Já as vacinas de vírus inativados induzem somente a produção de anticorpos em grande quantidade. Dessa forma, a redução dos anticorpos específicos em idosos torna menor a resposta às vacinas influenza, pneumonia (Streptococcus pneumoniae), hepatite B, difteria e tétano. (1,6)

#### **ESTRATÉGIAS**

Na tentativa de aumentar a resposta vacinal e proteger os idosos adequadamente dessas doenças, algumas estratégias estão sendo desenvolvidas:

- 1. Aumento da dose de antígenos: a maior quantidade de antígenos por dose visa otimizar a exposição às células apresentadoras de antígenos, melhorando assim a resposta antígeno-específica. Uma nova vacina influenza com quatro vezes mais antígenos do que a vacina original já foi aprovada pelo agência norte--americana Food and Drug Administration (FDA). Estudos randomizados iniciais mostraram que esta nova formulação foi mais eficaz que a vacina padrão na prevenção de Influenza A/H3N2, bem como promoveu imunogenicidade e segurança adequadas. (8-10)
- 2. Dose de reforço: como já descrito, a imunossenescência diminui quantitativa e qualitativamente as células B e T, prejudicando a composição da resposta imune efetiva. Assim, os idosos produzem anticorpos após a vacinação, mas os níveis declinam com rapidez e não atingem a proteção adequada frente a exposição ao patógeno. Assim, uma estratégia para combater essa situação, sobretudo quando se fizer uso das vacinas inativadas, polissacarídicas ou conjugadas, é realizar doses de reforço periodicamente. (8,10)
- 3. Alterar a via de administração: as vantagens de se administrar as vacinas do calendário do idoso por via subcutânea (ao contrário da aplicação intramuscular) foram revistas e ficou evidenciado um aumento da imunogenicidade nesta faixa etária. Sobre este tema, outro estudo não verificou diferença entre as vias, porém recomenda o uso da via subcutânea nos

- casos de alta dosagem de antígeno. Vale ressaltar que este fenômeno não ocorre em adultos jovens. (8-10)
- **4. Adjuvantes:** eles aumentam a reatogenicidade, atraindo assim mais células inflamatórias e estimulando a apresentação de antígenos. O hidróxido de alumínio é o adjuvante usado na maioria das vacinas, contudo também foram obtidos bons resultado com influenza adjuvantada com MF59 e AS03 aplicadas na população idosa. Estudos iniciais, e ainda limitados a animais, consideram agonistas de receptores toll-like como possíveis adjuvantes: essas moléculas poderiam induzir a produção de citocinas pelas células apresentadoras de antígenos e estimular a produção de anticorpos pelos centros germinativos. (8-10)
- 5. Vacinas conjugadas: a cobertura da vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23), que é a recomendada pelo Ministério da Saúde, é ampla para os principais sorotipos, mas induz resposta imunológica dependente de linfócitos B (T-independente), portanto com memória de curta duração. Uma alternativa para reverter o quadro é a utilização das vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC). Elas proporcionam níveis maiores de anticorpos e resposta mais duradoura, uma vez que a associação dos polissacarídeos do pneumococo a uma proteína transportadora resulta em um antígeno que pode induzir uma resposta imunológica T-dependente, estimulando a produção de anticorpos e a indução de memória, portanto, capaz de gerar resposta booster de longa duração. Contudo, as vacinas conjugadas oferecem cobertura para menos sorotipos. Ao contrário do que está recomendado no calendário do Ministério da Saúde, no qual a vacina conjugada 10-valente é indicada apenas para crianças, a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e a Sociedade Brasileira de Imunizações preconizam o uso dessa vacina seguida de uma aplicação da polissacarídica, o que permite uma resposta de reforço. Esta conduta segue as prescrições americanas do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e do Comitê Assessor de Práticas de Imunizações (Acip, na sigla em inglês). (11)

#### **CONCLUSÃO**

Mesmo com a imunossenescência desencadeando alterações no sistema imune que provocam redução na resposta vacinal, as imunizações continuam a ser ferramentas importantes para proteger idosos de doenças frequentes nesta faixa etária.

Registre-se que novas pesquisas estão em andamento para desenvolver estratégias que potencializem e promovam uma resposta vacinal adequada.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Guia de Vacinação Geriatria SBIM/SBGG, 2016/2017. Disponível em: http://sbim.org.br/images/files/guia-geriatria-sbim-sbgg-3aed-2016-2017-160525-web.pdf. Acesso em 30/08/2016.
- Toniolo-Neto J. Dia de vacinação do idoso e projeto vigigripe: conjunto de medidas interativas para prevenção da influenza e suas complicações. [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2001.
- Centro de vigilância epidemiológica. Informe técnico Campanha Nacional de Vacinação para o idoso. Brasil, 2002. Disponível em: http://cve.saude.sp.gov.br/doc\_tec/imuni/inf\_tec\_idoso02.pdf>. Acesso em 24/12/2012.
- 4. Agondi RC, Rizzo LV, Kalil J, Barros MT. Imunossenescência. Rev Bras Alerg Imunopatol. 2012; 35(5).
- Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. Clin Infect Dis. 2000; 31:578-585.
- Malaguarnera L, Ferlito L, Imbesi RM, Gulizia GS, Di Mauro S, Maugeri D, et al. Immunosenescence: a review. Arch Gerontol Geriatr. 2001; 32:1-14.
- 7. Malafaia G. Implicação da imunossenescência na vacinação de idosos. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2008; 11(3):433-441.
- 8. Aspinall R, Lang PO. Vaccine responsiveness in the elderly: best practice for the clinic. Expert Rev Vaccines. 2014 Jul;13(7):885-
- 9. Haq K, MCElhaney JF. Immunosenescence: Influenza vaccination and the elderly. Curr Opin Immunol. 2014 Aug; 29:38-42.
- 10. Boraschi D, Italiani P. Immunosenescence and vaccine failure in the elderly: strategies for improving response. Immunol Lett. 2014 Nov; 162(1 Pt B):346-53.
- 11. Center for Disease Control and Prevention. Vaccine recomendations of ACIP. Disponível em: http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/aciprecs/index.html. Acesso em 20/08/2016.

## **Resumo** de pôsteres

esta edição, publicamos os resumos dos cinco melhores artigos apresentados na sessão de pôsteres durante a XVIII Jornada Nacional de Imunizações, realizada em Belo Horizonte, Minas Gerais, entre 28 de setembro e 1º de outubro.

ANÁLISE DA SITUAÇÃO VACINAL PARA HEPATITE B DE ESTUDANTES E PROFISSIONAIS DA ÁREA DE SAÚDE DA UNEB

Vanessa Campos Duarte, Alice Mayra Santiago Amaral, Ludymila Nascimento Veiga, Carine Helen Silva Brandão, Carolina Andrade Costa, Taiana Santos Santana, Tiago Aguiar dos Santos, Livia Souza Pugliese, Denise Carneiro Lemaire

**Instituição:** Universidade do Estado da Bahia, Salvador (BA)

Introdução: Estudantes e profissionais da área da Saúde estão expostos a fatores de risco para infecção pelo HBV. O uso de equipamentos individuais de proteção e a imunização ativa são as principais formas de profilaxia pré-exposição. O esquema vacinal completo (EVC) consiste em três doses, sendo recomendado para profissionais da Saúde a avaliação da resposta vacinal após 30 dias. O presente estudo objetivou avaliar a situação vacinal contra a hepatite B na população de estudantes e profissionais da área da Saúde do Departamento de Ciências da Vida (DCV) da Universidade do Estado da Bahia (Uneb).

**Material e Método:** Foi realizado um estudo observacional, descritivo, de corte transversal. Os dados foram coletados mediante dois questionários clínico-epidemiológicos e transcrição de dados da carteira de vacinação. O projeto foi aprovado por Comitê de Ética via "Plataforma Brasil" (03431912.6.0000.0057).

Resultados: A amostra de estudo foi constituída de 284 voluntários, em sua maioria do sexo feminino (211; 74,3%); na faixa etária de 20 a 23 anos (167; 58,8%); da raça negra (126; 44,4%); estudantes de graduação (279; 98,3%). No que se refere à situação vacinal, 71,8% (204/284) informaram terem sido vacinados; entretanto, apenas 131 (46,1%) apresentaram a carteira de vacinação e 102 (35,9%) comprovaram EVC. No que concerne aos fatores de risco, EVC foi observado em apenas dez dos 24 (41,7%) voluntários que informaram não utilizar equipamentos de proteção individual; em 37 dos 98 (37,8%) indivíduos que informaram exposição a material biológico e em nove dos 20 (45%) que informaram ocorrência de acidentes com perfurocortantes. Prática sexual desprotegida foi relatada por 33,4% (95/284) da amostra populacional; destes, 40% (38) comprovaram EVC e 59,1% (n=168) informaram terem tido entre um e três parceiros.

Discussão e Conclusões: Devido a atividade laboral de risco, considera-se ideal, aos profissionais e estudantes da área da Saúde, a prevalência de EVC para hepatite B de 100%. No presente estudo, foi observada a frequência de 77,9%. Nunes et al. (2015) e Souza et al. (2015), observaram 69,8% e 59,9%, respectivamente. Observamos, também, baixa prevalência de EVC nos indivíduos expostos a riscos ocupacionais, mostrando a situação de vulnerabilidade da população estudada. Será importante, futuramente, investigar as principais dificuldades de adesão à vacinação; além da promoção de estratégias que reduzam tais barreiras.

Palavras-chave: HBV; imunização; hepatite B.

#### ESTUDO DE SEGURANCA À VACINA HPV **EM PACIENTES COM LESJ E DMJ**

Natalia Balera Ferreira Pinto, Gecilmara Salviato Pileggi, Aline Lobo Oliveira, Nadia Emi Aikawa, Juliana Oliveira Sato, Luciana Marques Marques, Flavio Roberto Sztajnbok, Cássia Maria Passarelli Lupoli Barbosa, Melissa Mariti Fraga, Simone Appenzeller, Rozana Gasparello Almeida, Aline Coelho Fraga, Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi, Aline Islabão, Fabíola Donato Almeida, Blanca Elena Rios Gomes Bica, Ingrid Herta R. Grein, Virgínia Paes Ferriane

Instituição: Departamento de Puericultura e Pediatria, FMRP/USP Ribeirão Preto (SP)

Introdução: Infecções em pacientes com doenças autoimunes apresentam alto risco de complicações. Estudos recentes demonstraram alto risco e maior incidência de HPV em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Apesar do conhecimento de seu benefício nesta população de risco, a utilização da vacina neste grupo ainda está em discussão. O objetivo deste estudo foi determinar a segurança da vacinação contra o HPV em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) e dermatomiosite juvenil (DMJ), para verificar a ocorrência de eventos adversos (EAs) e avaliar a atividade da doença antes e depois da vacinação.

Material e Método: Estudo de intervenção, prospectivo e multicêntrico, aprovado pelo Comitê de Ética em julho de 2014. As pacientes com diagnóstico de LESJ ou DMJ de 9-18 anos foram convidadas. Também houve um grupo-controle com voluntárias saudáveis, que não poderia receber nenhum imunossupressor. A vacina utilizada foi a HPV quadrivalente no esquema de 0-2-6 meses. Para verificar a ocorrência dos eventos, a atividade das doenças foi avaliada antes e depois da vacinação (com 3, 7 e 12 meses após) através de instrumentos validados, SLEDAI e o CHAQ para LESJ e, para DMJ, o CMAS e o CHAQ.

Resultados: Devido ao fechamento do estudo em agosto de 2016, serão apresentados resultados preliminares. Foram incluídas 292 pacientes e 41 no grupo-controle. Dessas, 83 pacientes entre LESJ e DMJ

e nove controles tinham de 9 a 13 anos; 199 pacientes e 32 controles tinham de 14 a 18 anos. A queixa local mais frequente foi dor no braço da aplicação. Para as três doses, obtivemos 44% a 47% entre as pacientes com LESJ, 55% a 58,5% com DMJ e 37,5% a 53% nos controles. No geral, essa dor era leve e desaparecia após um a três dias. Para as queixas gerais, a mais prevalente foi cefaleia, contabilizando 30,5% a 38,5%, entre as pacientes, e 18,7% a 30%, nos controles, após as três doses. Meninas com DMJ relataram maior frequência de dores musculares (23% a 32,1%) que as com LESJ e controles. A frequência de dores articulares foi equivalente. Para essas duas queixas, mais de 70% das pacientes relataram que não houve piora após as doses. As doenças estavam em atividade, na inclusão, em 15 pacientes com DMJ e 79 com LESJ; após duas doses, em nove meninas com DMJ e 58 com LESJ; e, após as três doses, em seis com DMJ e 84 com LESJ.

Discussão e Conclusões: Até o momento não houve EAs graves. Este foi o estudo com o maior número de pacientes nessa faixa etária, com LESJ e DMJ em tratamento incluídas, que receberam as três doses da vacina quadrivalente do HPV.

Palavras-chave: LESJ; DMJ; segurança; eventos adversos; vacina HPV quadrivalente.

#### ATRASO VACINAL NO MUNICÍPIO DE BARBACENA, MINAS GERAIS: CONTEXTUALIZANDO O PROBLEMA

Nivia Brant Lemos, Maira Magalhães Gomes, Maria Leticia Lima Madureira, Livia Maria Souza Macedo, Sônia Torres Horta Araújo

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena (MG)

Introdução: O Programa Nacional de Imunizações (PNI) visa controlar ou erradicar doenças infec-

tocontagiosas por meio de coberturas vacinais. Entretanto, há fatores que dificultam a vacinação. Este estudo procurou avaliar quais vacinas apresentaram maior atraso entre crianças de 0-5 anos incompletos e os principais motivos destes atrasos, bem como os dados socioeconômicos das respectivas mães nos três principais postos de saúde de Barbacena nos dias "D" das campanhas nacionais.

Material e Método: Estudo de corte transversal referente ao número de criancas com atraso vacinal durante os dias "D" das campanhas nacionais de vacinação contra poliomielite, realizada, nos dias 8 e 22 de novembro de 2014 e 15 de agosto de 2015. Os critérios de exclusão determinantes para a coleta de dados foram a não aceitação em participar da pesquisa, crianças com idade fora da faixa etária (0-5 anos) do estudo e aquelas que não apresentaram o cartão de vacinação. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética da FHEMIG sob o número de protocolo CAAE: 32225514.8.0000.5119.

**Resultados:** Foram encontradas 112 crianças apresentando pelo menos um atraso vacinal. Analisando o nível de escolaridade materna e a renda familiar das crianças com vacina em atraso foi encontrada maior prevalência de mães com ensino médio completo (38,89%) e renda familiar de até três salários mínimos (52,69%). Quando avaliadas as vacinas, notou-se que a prevalência de atraso foi da DTP-48 meses e da triviral-15 meses. Quanto aos motivos, destacaram--se presença de sintomas (20,40%), desconhecimento (16,83%) e esquecimento (15,81%). Orientação profissional e falta de vacina no posto também tiveram relevância.

Discussão e Conclusões: Foram encontrados atrasos em todas as vacinas consideradas no calendário de vacinação do Ministério da Saúde, com exceção da BCG. O atraso mais prevalente aconteceu na DTP, seguido pela triviral, hepatite A, febre amarela,

pneumocócica, varicela, poliomielite, meningocócica, hepatite B, Haemophilus influenzae B e rotavírus. Diversas foram as justificativas encontradas para o atraso vacinal, merecendo destaque, por ordem de prevalência: sintomas no dia da vacinação, desconhecimento, esquecimento, orientação profissional e falta de vacina. O grande problema observado foi provavelmente a falta de informação adequada. Entretanto, é necessário expandir o estudo a outros postos e também municípios para avaliar se os resultados foram apenas pontuais ou se eles se repetem em outras regiões do país.

Palavras-chave: imunização; Saúde Pública; Atenção Primária à Saúde; Programas Nacionais de Saúde; prevenção & controle.

#### AVALIAÇÃO DA COBERTURA VACINAL DA HPV NOS **DOIS PRIMEIROS ANOS DA** IMPLANTAÇÃO NO MUNICÍPIO DE NATAL, RIO GRANDE DO NORTE

Cleonice Andrea Alves Cavalcante, Yani Laise de Souza Soares Cruz, Karina Cardoso Meira, Aline Patrícia dos Santos Bezerra

Instituições: Secretaria Municipal de Saúde, Natal (RN), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN)

**Introdução:** O câncer do colo do útero é a terceira neoplasia maligna que acomete as mulheres no Brasil. Estudos mostram que este tipo de câncer tem como um dos causadores a infecção com o vírus do papiloma humano.

Objetivo: Avaliar os dois primeiros anos de implantação da vacina HPV no município de Natal, distritos de saúde e unidades básicas de saúde.

Material e Método: Trata-se de um estudo des-

critivo de caráter quantitativo sobre a implantação da vacina HPV em Natal (RN). A variabilidade das doses aplicadas foi calculada através de médias, desvio--padrão e coeficiente de variação por meio do programa estatístico R (versão 3.2.1).

Resultados: O município estudado apresentou baixa cobertura vacinal global. Em 2014, a primeira dose foi ministrada em 74,3% da população-alvo e em apenas 30,1% na segunda. Em 2015, a cobertura da primeira (23,6%) e segunda (13,4%) doses foram inferiores às administradas no ano anterior. Em 2014, as adolescentes com 14 anos obtiveram menor cobertura vacinal contra o HPV e, em 2015, as de 12 anos de idade. Nos dois primeiros anos da implantação, evidenciou-se falta de homogeneidade entre a primeira e a segunda dose aplicadas, resultando em alto coeficiente de variação. Essa alta heterogeneidade entre a primeira e segunda dose indica que muitas meninas não retornaram para realizar a segunda dose. No ano de 2014, o distrito que obteve o maior e o menor coeficiente de variação foi o Norte II (0,73) e o Oeste (0,6), respectivamente. No ano seguinte, o maior coeficiente foi no distrito Norte I (0,46) e o menor no distrito Leste (0,31). Ao relacionar a quantidade de doses enviada às unidades e suas perdas nos anos de 2014 e 2015, observou-se que o Distrito Norte II (7,72% e 9,81%) obteve o maior número de perdas nos dois anos. O distrito Oeste (0%), no ano de 2014, e o distrito Sul (2,50%), em 2015, obtiveram os menores números de perdas.

Discussão e Conclusões: O município estudado apresentou baixa cobertura vacinal em relação à meta. Tal fato é de grande importância por se tratar da busca pela diminuição da incidência de mortalidade por esta neoplasia e a redução do número de mulheres infectadas com o vírus do HPV, consequentemente reduzindo o número de casos de câncer do colo do útero. Sendo assim, é de extrema importância identificar

quais os fatores que contribuíram para essa realidade, a fim de corrigi-los, pois caso contrário não será alcançada a redução da mortalidade por essa neoplasia.

Palavras-chave: vacinação; estudos descritivos; Papiloma Vírus Humano; neoplasia do colo do útero.

#### IMPACTO DA IMPLANTAÇÃO DA VACINA DTPA PARA GESTANTES NO NÚMERO DE CASOS DE **COQUELUCHE EM NEONATOS:** UMA ANÁLISE NO MUNICÍPIO **DE MACEIÓ DE 2013 A 2015**

Alanna Michella Oliveira de Albuquerque, Eunice Raquel Amorim Lessa de Vasconcelos, Nadja Nascimento dos Santos

Instituição: Secretaria Municipal de Saúde, Maceió (AL)

Introdução: O Programa Nacional de Imunizações (PNI), através da substituição de uma dose da vacina dT (difteria e tétano) pela dTpa (difteria, tétano e pertussis acelular tipo adulto) na rotina de vacinação da gestante, almejou a imunização passiva do recém-nascido e a redução dos casos de coqueluche, especialmente, nas crianças menores de 6 meses de idade, grupo com maiores chances de complicações graves e até do óbito por esta doença infecciosa respiratória (Willemann, 2014). Desde novembro de 2014, é recomendado que toda gestante entre 27 e 36 semanas de gestação receba uma dose da vacina dTpa, devido a maior concentração de anticorpos maternos a serem transferidos ao feto mais próximo ao parto (Brasil, 2014). Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é analisar o número de casos de coqueluche em neonatos no município de Maceió (AL) após a implantação da vacina dTpa no calendário vacinal da gestante pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Material e Método: Trata-se de um estudo documental, retrospectivo, quantitativo e transversal. Os dados foram coletados através do Departamento de Informática do SUS (Datasus) - TabNet Win 32 3.0. Foram obtidos os valores da cobertura por imunobiológico, segundo o município, e dos casos confirmados de coqueluche notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) nos anos de 2013, 2014 e 2015. As variáveis utilizadas foram: caso confirmado de coqueluche, faixa etária < 1 mês, residência, ano, cobertura vacinal. Foram excluídos os casos de coqueluche com idade em branco ou ignorada.

Resultados: Em Maceió, o número de casos confirmados de coqueluche em crianças menores de 1 mês de vida passou de 21 casos em 2013 (0% de cobertura vacinal da dTpa), a 37 casos em 2014 (2,49% de cobertura vacinal), e quatro casos em 2015 (49,18% de cobertura vacinal).

Discussão e Conclusões: Com a implantação da vacina dTpa na rede pública (SUS) e a adesão das gestantes à vacinação em 2015 (49,18% de cobertura), houve a diminuição da morbidade por coqueluche nos neonatos. Este fenômeno é influenciado pela imunização da mãe ao final da gestação contra a doença, com a transferência transplacentária dos anticorpos protetores da coqueluche para o feto ainda no útero, uma vez que a criança só passará a produzir seus próprios anticorpos por meio da vacinação com a pentavalente aos 2 meses de idade. Contudo, é necessário estudar todos os fatores envolvidos, além de orientar e sensibilizar a gestante para a vacinação, visando ao aumento da cobertura vacinal da dTpa e à proteção do binômio mãe-bebê contra a doença.

Palavras-chave: vacinação; coqueluche; gestante; recém-nascido. 33M

# Vacina de quatro componentes antimeningocócica tipo B (4CMenB)

Snape MD, Voysey M, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N, et al. Persistence of Bactericidal Antibodies After Infant Serogroup B Meningococcal Immunization and Booster Dose Response at 12, 18 or 24 Months of Age. PIDJ 2016:35:e113-23.



Eitan N. Berezin

Professor Titular de Pediatria e Infectologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, SP. o contrário dos outros sorogrupos, o polissacarídeo da cápsula do meningococo B é pouco imunogênico e possuiu similitude antigênica com o tecido neuronal humano. Devido a este fato, o desenvolvimento de vacinas contra esta bactéria necessitou se basear em uma formulação diferente, utilizando, para este fim, antígenos não capsulares. Para esta seleção de componentes foi desenvolvida uma técnica inovadora, denominada "vacinologia reversa".

Em resumo, esta técnica parte do conhecimento completo do genoma do microrganismo para selecionar genes que codifiquem proteínas potencialmente imunogênicas, expressas na superfície da bactéria e que possam ser incorporadas numa vacina. Por este processo foram escolhidas três proteínas: Neisserial heparina-binding antigen (NHBA), factor H binding protein (fHbp) e Neisserial adhesina A (NadA).

Em teoria, estas proteínas desempenham funções importantes para a sobrevivência, virulência ou patogenicidade de *N. meningitidis*. Posteriormente, adicionou-se o componente Outer Membrane Vesicle da estirpe da Nova Zelândia (OMVnz), por ser muito virulenta, reconhecidamente imunogênica e proporcionar uma cobertura de cepas mais ampla. (1)

Cada dose de vacina para Meningococo B de quatro componentes (4CMenB) contém 50 µg de proteína recombinante NHBA, 50 µg de proteína recombinante NadA, 50 µg de proteína recombinante fHbp e 25 µg de OMV da estirpe NZ98/254, adsorvidos em 1,5 mg de hidróxido de alumínio, como adjuvante.

Grupo 4

Grupos	Vacina	Esquema vacinal
Grupo 1	4CMenB	2 - 4 - 6 meses associado a outras vacinas da rotina
Grupo 2	4CMenB	2 - 4 - 6 meses e vacinas de rotina aos 3, 5 e 7 meses de idade
Grupo 3	4CMenB	2 - 3 - 4 meses associado às vacinas da rotina

2 - 3 - 4 sem receber 4CMenB no esquema primário

Quadro 1. Grupos participantes. Estudo de avaliação da imunogenicidade da vacina 4CMenB

#### METODOLOGIA DE PESQUISA

Vacinas de rotina

Uma vez que se trata de doença pouco frequente, não é possível realizar ensaios clínicos que comprovem a eficácia da vacina. A título individual, a proteção é extrapolada medindo a atividade bactericida do soro (human serum bactericidal assay, hSBA), avaliada pelos níveis de anticorpos funcionantes produzidos após a inoculação da série completa da vacina, assumindo-se como níveis protetores um aumento de quatro vezes do título de anticorpos ou valores superiores a 1:5.

Devido ao fato de o meningococo B possuir grande diversidade genética, seria necessário testar o soro do indivíduo vacinado contra as várias estirpes circulantes, o que exigiria grandes quantidades e tornaria o teste quase impossível de ser realizado, sobretudo em crianças. Para ultrapassar estas limitações e avaliar a possível eficácia da vacina em dada região, foi desenvolvido o Meningococcal Antigen Typing System (MATS), que permite calcular qual a percentagem de estirpes ali circulantes e que expressam pelo menos um dos antígenos do imunobiológico - desta forma, podendo-se determinar a probabilidade de serem inativadas pelos anticorpos induzidos pela vacinação.

Ao longo do processo de desenvolvimento da vacina foram realizados vários ensaios clínicos em lactentes com idade superior a 2 meses, adolescentes e adultos, para avaliar a imunogenicidade, a segurança e o melhor esquema vacinal. A vacina demonstrou ser imunogênica, segura e capaz de induzir memória imunológica em todos os grupos etários. No entanto, os dados sobre sua utilização, fora dos ensaios clínicos realizados para o licenciamento, são ainda limitados. A informação sobre a possível redução, ao longo do tempo, dos níveis de anticorpos bactericidas no soro (hSBA) é essencial para se definir o período ideal de aplicação da dose de reforço e para otimizar a utilização da vacina. (2)

O estudo aberto e multicêntrico, foco deste artigo - posterior ao que foi realizado na Europa entre 2009 e 2012 –, buscou identificar o período de redução do nível de anticorpos após o esquema primário de imunização com a 4CMenB, bem como a melhor época para o reforço vacinal. Os 1.588 participantes foram divididos, inicialmente, em quatro grupos, como mostra o Quadro 1 acima. (2)

Os pacientes dos grupos 1, 2 e 3 foram divididos em outros três grupos para a dose de reforço da vacina: aos 12, 18 e 24 meses. O grupo 4 recebeu duas doses de 4CMenB aos 12 e 14 meses.

Além disso, foram incluídos mais dois grupos de pacientes não vacinados previamente, que receberam 4CMenB em esquema de duas doses: aos 18 e 20 meses ou aos 24 a 26 meses.

Com idades entre 12, 18 e 24, os anticorpos hSBA foram avaliados considerando níveis acima de 1:5, e utilizando-se três cepas padrão para fHBP, NadA e PorA.

#### RESULTADOS

O estudo identificou, aos 12 meses, antes de qualquer dose de reforço, nos grupos 1, 2 e 3:

1. Proporções com hSBA ≥ 1:5 para componente da vacina fHBP: 73% (120/165) para o grupo 1;

- 85% para grupo 2; e 57% para grupo 3. Para os controles do grupo 4, a proporção foi de 13%.
- 2. Proporções com hSBA ≥ 1:5 para componente da vacina NadA: ≥ 96% para os grupos 1, 2 e 3; e 1% para os controles.
- **3.** Proporções com hSBA ≥ 1:5 para componente da vacina PorA: 18-35% para os grupos 1, 2 e 3; e 1% para o grupo 4.
- **4.** Depois de uma dose de reforço aos 12 meses, ≥ 95% dos previamente imunizados (grupos 1, 2 e 3) apresentavam títulos ≥ 1:5 para todos os componentes.
- 5. Para os grupos-controle, após duas doses, 12 meses depois, todos apresentavam títulos ≥ 1:5 para todos os componentes.

#### **DISCUSSÃO**

O estudo fornece novos dados sobre a persistência, durante o segundo ano de vida, de anticorpos bactericidas induzidos por diferentes esquemas de imunização. Estes dados, combinados com a epidemiologia específica local, são vitais para o desenho das estratégias de implementação da vacina 4CMenB nos programas de imunização.

Esta vacina foi introduzida recentemente no programa de imunização infantil do Reino Unido, com esquema de três doses (aos 2 - 4 - 12 meses). Estudos específicos de imunogenicidade utilizando este regime ainda estão sendo avaliados.

Um achado importante é que as proporções de participantes com títulos de SBA ≥ 1:5, antes de reforço no segundo ano de vida, não foram influenciadas pelo fato de a última dose da imunização primária ter sido aos 4 ou 6 meses de idade. Para ambos os esquemas, a resposta a uma dose única de reforço de 4CMenB foi semelhante.

Estes dados fornecem a garantia de que a 4CMenB pode ser incorporada no esquema 2 - 4 - 6 meses (tal como utilizado na América do Norte, América Latina e em muitos países europeus) ou em um esquema acelerado com aplicação aos 2 - 3 - 4 meses, não se observando impacto na persistência de proteção imunológica durante o primeiro ano de vida ou após a dose de reforço. (3, 4)

Os pesquisadores concluíram que o declínio contínuo de anticorpos observado no segundo ano de vida sugere que a dose de reforço não deve ser adiada para após os 12 meses, uma vez que existe queda dos níveis de anticorpos induzidos pelo esquema primário de imunização.

Em relação à imunogenicidade da 4CMenB quando administrada concomitantemente com vacinas como a pneumocócica conjugada, difteria, tétano, coqueluche e poliomielite (VIP e VOP), no esquema de rotina, o impacto foi mínimo.

#### **COMENTÁRIOS FINAIS**

Não existem dados sobre a persistência da imunidade induzida pela vacina 4CMenB. Na maioria das infecções, uma resposta anamnéstica rápida após a exposição muitas vezes confere proteção em indivíduos mesmo com títulos de anticorpos reduzidos.

No entanto, a doença meningocócica evolui rapidamente e pode não haver tempo suficiente para induzir uma resposta baseada na memória imunológica. Assim, para a adequada proteção, os indivíduos podem precisar de elevado nível constante de anticorpos circulantes, persistindo ainda a discussão sobre a necessidade de reforços posteriores da vacina meningocócica para o sorogrupo B.

#### **REFERÊNCIAS**

- Robinson J. Immunization for meningococcal Serogroup B -What does the practitioner need to Know? Paediatr Child Health 2014;19(2):91-4.
- Gossger N, Snape MD, Yu LM, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: A randomized controlled trial. JAMA 2012;307(6):573-82.
- McQuaid F, Snape MD, John TM, et al. Persistence of bactericidal antibodies to 5 years of age after immunization with serogroup B meningococcal vaccines at 6, 8, 12 and 40 months of age. Pediatr Infect Dis J. 2014;33: 760-766.
- Santolaya ME, O'Ryan M, Valenzuela MT, et al. Persistence of antibodies in adolescents 18-24 months after immunization with one, two, or three doses of 4CMenB meningococcal serogroup B vaccine. Hum Vaccin Immunother. 2013;9:2304–2310.

## A importância da vacinação do paciente oncológico



Brenda Gumz Oncologista clínica do Hospital Sírio-Libanês, Centro de Oncologia, unidade Brasília; membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC).

odos os anos, durante o período de outono e inverno, sobe o número de ligações de pacientes ao consultório do oncologista para saber sobre a indicação da vacina influenza - habituados que estão a conferir com o especialista qualquer recomendação que recebam. Este comportamento se intensificou com as recentes epidemias de influenza AH1N1, amplamente divulgadas pela mídia.

A resposta está atrelada a muitas perguntas que devem ser profundamente analisadas. É importante vacinar o doente com câncer? Será que há alguma peculiaridade na aplicação da vacina nesse cenário? Qual será a efetividade? O paciente em quimioterapia desenvolve resposta imunológica efetiva? E as demais vacinas recomendadas para o adulto? E se a imunoprevenção já fosse procedimento rotineiro na consulta médica do oncologista?

É inegável o impacto que a vacinação trouxe para a saúde da população brasileira, possibilitando até mesmo a erradicação de doenças como poliomielite e varíola, e a eliminação de sarampo, rubéola e rubéola congênita nas Américas. Conquistas que resultaram de um eficiente Programa Nacional de Imunizações (PNI). Mas é importante lembramos que os benefícios da imunização não se limitam à infância. Doenças graves, com altas taxas de morbimortalidade e internação, como a influenza, a doença pneumocócica invasiva e o herpes zóster, também são passíveis de prevenção na vida adulta. (1)

Em relação ao paciente oncológico, a imunossupressão pela doença ou pela terapia o torna suscetível a infecções oportunistas, trazendo-lhe o custo da hospitalização, de interrupções e atrasos no tratamento e, em muitos casos, o óbito. Sabemos que a mortalidade por influenza pode chegar a 9% entre doentes com câncer, porém a cobertura vacinal é menor que 50% em algumas séries, (2) o que é muito preocupante. Este baixo índice de imunização ocorre, entre outros motivos, pela falta de consciência acerca da importância das recomendações vacinais por parte do oncologista e pela preocupação com a eficácia desse cuidado devido às condições clínicas do paciente.

#### PREVENÇÃO DA INFLUENZA

A Organização Mundial de Saúde disponibiliza, anualmente, os subtipos de vírus de influenza sazonal, de acordo com as informações de centros sentinela instalados em diversos países. Com estes dados são produzidas vacinas inativadas que podem ser trivalentes ou tetravalentes, as quais, em adultos saudáveis, previnem de 70% a 90% das infecções e 90% das internações.

Sabe-se que pacientes com tumores sólidos em quimioterapia, especialmente com tumores de cólon e mama, produzem títulos de anticorpos semelhantes a um adulto saudável. <sup>(3)</sup> Já nos portadores de neoplasias hematológicas, notadamente os que se encontram em tratamento, a resposta imunogênica é menor a esta vacina. A soroconversão fica em torno de 60%, caindo para 19% quando analisados apenas os casos de mieloma múltiplo.

No entanto, não há uma contraindicação para a imunização nesse grupo, exceto quando há alergia a componentes da vacina. Uma ressalva deve ser feita para os transplantados de células hematopoiéticas, quando o tempo de aplicação pós-transplante se torna extremamente relevante: não há benefício ao se vacinar antes de se completarem os seis meses.

Ao se tratar o paciente com câncer, não se deve esquecer também dos efeitos benéficos de se vacinar os membros da família que estão em contato com ele.

#### **PNEUMONIA**

A pneumonia pneumocócica e as pneumococcemias também devem ser prevenidas com vacinação, <sup>(4)</sup> mesmo não sendo frequentes nestes pacientes. A recomendação se justifica em função das complicações da doença que podem ser graves, em especial em portadores de mieloma múltiplo, leucemia linfocítica crônica, linfomas e câncer de pulmão.

O benefício da prevenção de doença pneumocócica invasiva e de pneumonia da comunidade foi bem ilustrado no estudo CAPITA. <sup>(5)</sup> Quase 85 mil pacientes acima de 65 anos foram randomizados, em estudo duplo-cego, para receberem uma dose de vacina pneumocócica conjugada 13-valente ou placebo. Como resultado obteve-se, no grupo imunizado, redução de 45% nos episódios de infecção bacterêmica e de pneumonia da comunidade não bacterêmica. Apesar da presença de neoplasia ser um

#### Do ponto de vista do especialista

critério de exclusão do estudo, não houve reações adversas graves atribuíveis ao imunobiológico, o que atesta a segurança e eficácia da indicação.

Também é importante ressaltar a recomendação de pacientes esplenectomizados, anatômicos ou funcionais receberem vacinas inativadas para pneumococo, bem como meningococo e hemófilo B.

#### VACINAS COM VÍRUS ATENUADOS

Há que se tomar precaução com as recomendações de vacinas com vírus vivos atenuados em pacientes imunocomprometidos pelo risco de infecção e complicações por infecção pelo vírus vacinal. Deve-se aguardar o término do tratamento quimioterápico para fazer vacinas como MMR (sarampo, caxumba e rubéola), varicela, herpes zóster e febre amarela, especialmente na população pediátrica.

#### DESLOCAMENTO EM VIAGENS AO EXTERIOR

A vacinação preventiva em viagens internacionais também é um fator de atenção para pacientes em tratamento, ainda que no contexto de doença metastática. Os tratamentos atuais permitem excelente qualidade de vida e o paciente frequentemente faz planos de férias e viagens, inclusive internacionais. A recomendação de vacinas deve levar em conta as informações epidemiológicas do local de destino. (6)

#### HPV E HEPATITE B

O oncologista, que atua como disseminador de conhecimento e promotor da saúde, desempenha um papel de promissor impacto na vacinação para HPV (papilomavírus humano) e hepatite B em jovens antes do início da atividade sexual. A estimativa é de que 10% dos casos novos de neoplasias ao redor do mundo sejam causados por vírus, notadamente HPV, vírus B e C da hepatite, e Epstein-Bar, sendo que os dois primeiros são imunopreveníveis.

No Brasil, a rede pública de saúde disponibiliza para meninas de 9 a 13 anos a vacina HPV quadrivalente. Em janeiro de 2017 terá início a vacinação pública de meninos, começando pelos de 12 e 13 anos. No ano seguinte serão incluídos os de 11 anos; em 2019, os de 10 e, em 2020, os meninos de 9 anos. Para as pessoas que vivem com HIV/Aids, de ambos os sexos, a vacinação gratuita está disponível para a faixa etária que vai de 9 a 26 anos. Já a vacina hepatite B está disponível para pessoas de todas as idades.

A vacina HPV quadrivalente (HPV4) é capaz de prevenir o surgimento de neoplasia intraepitelial de colo de útero graus 2 e 3 em 98% dos pacientes tratados, conforme estudo randomizado com cerca de 12 mil mulheres. <sup>(7)</sup> O esquema completo de duas ou três doses (veja www.sbim. org.br/calendarios-de-vacinacao) protege da infecção pelos sorotipos 16, 18, 6 e 11, responsáveis por 70% dos cânceres de colo de útero, bem como vulva, pênis, canal anal e alguns tumores de orofaringe.

Apesar da segurança e eficácia desta vacina na prevenção de doenças neoplásicas graves e mutilantes, a cobertura tem sido baixa, mesmo em países desenvolvidos. Por isso, um esforço deve ser feito para recomendar a vacina aos adolescentes. O ideal é que a imunização ocorra quando ainda não houve exposição ao HPV, ou seja, antes do início da atividade sexual, período em que também são obtidos os melhores títulos de proteção. A vacinação de outras faixas etárias também possui indicações. <sup>(8)</sup>

#### **CONCLUSÃO**

A imunoprevenção contribui de forma inequívoca para ampliar a qualidade de vida e o sucesso do tratamento no doente com câncer. Portanto, o oncologista deve estar atento e informar precisamente e com segurança sobre as vacinas disponíveis e indicadas em cada caso.

#### REFERÊNCIAS

- Ballalai I, Baptistão PG, et al. Guia de vacinação geriatria SBIm/SBGG 2016/2017. Rio de Janeiro: 2016. Disponível em: http://sbim.org.br/images/files/guia-geriatria-sbim-sbgg-3a-ed-2016-2017-160525-web.pdf. Acesso em 03/11/2016.
- Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Robert S, Goldwasser F, Launay. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. Ann Oncol. 2008; 19:1658.
- Pollyea DA, Brown JMY, Horning SJ. Utility of Influenza Vaccination for Oncology Patients. J Clin Oncol. 2010 May 10; 2481-2490.
- 4. Garcia-Vidal C, Ardanuy C, Gudiol C, Cuervo G, Calatayud L, Bodro M et al. Clinical and microbiological epidemiology of Streptococcus pneumoniae bacteremia in cancer patients. J Infect. 2012 Dec; 65(6):521-7.
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Weber C, Patterson S, Gault S et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015 Mar 19; 372:1114-25.
- Bravo F, Ballalai I, Levi M, Kfouri R. Guia de saúde: viagens e grandes eventos. Rio de Janeiro: 2014. Disponível em: http://sbim.org.br/images/files/guia-saude-viagens-egrandes-eventos-port-140407-web.pdf. Acesso em 03/11/2016.
- The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Eng J Med 2007;356(19):1915–27.
- Calendário de Vacinação SBIm adulto. Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2016/2017. Disponível em: http://sbim.org.br/calendarios-devacinacao. Acesso em 04/11/16.

## Vacinação de pacientes vivendo com HIV/Aids



Tânia Cristina de Mattos Barros Petraglia

Vice-presidente da SBIm-RJ. Presidente do Comitê de Infectologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro. Membro do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria.

indicação de imunobiológicos para pessoas de todas as idades vivendo com HIV/Aids (PVHA) vem sofrendo alterações ao longo dos anos. O surgimento de novas vacinas e a diversidade dos padrões epidemiológicos em todo o mundo impõem uma constante atualização dos esquemas prescritos, com vistas à melhor proteção dos indivíduos imunocomprometidos.

Na assistência a essas pessoas, diversos aspectos devem ser observados, como o grau de imunocomprometimento e o risco aumentando de infecções com maior gravidade, lembrando que a resposta imunológica também varia de acordo com os antígenos carreados pelas vacinas. A seguir, apresentamos algumas recomendações básicas. As orientações completas devem ser consultadas no Guia de imunização SBIm/SBI HIV--Aids (disponível em www.sbim.org.br/publicacoes/guias).

É fundamental que o calendário de vacinação das PVHA, e também o de seus contactantes, esteja sempre atualizado. Os contactantes devem receber, por exemplo, a influenza (anualmente), ter duas doses da tríplice viral (após 1 ano de vida) e duas doses da varicela. Atenção para a vacina inativada poliomielite (VIP), pois esta é a escolha certa para todas as doses do esquema.

É necessário destacar que deve ser mantido o esquema vacinal de rotina, aliado às vacinas especialmente indicadas, sempre que a condição imunológica das PVHA estiver restabelecida. Esse cuidado vai possibilitar uma proteção mais eficiente. Para garantir que estes pacientes se beneficiem da vacinação enquanto seu sistema imunológico ainda está preservado, os prazos e intervalos adequados devem ser cumpridos integralmente, sem atrasos no calendário.

Em relação às vacinas virais atenuadas, elas podem ser indicadas desde que os níveis de linfócitos T CD4+ estejam acima de 15% e sem sintomatologia e/ou imunossupressão graves. O uso inadequado de vacinas virais atenuadas aumentaria o risco de reações adversas graves. Já as vacinas inativadas não oferecem esse risco adicional.

Na prevenção da doença pneumocócica, destaca-se a importância da indicação da vacina conjugada 13-valente (VPC13) seguida da pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23).

Outro aspecto a ser considerado diz respeito às vacinas meningocócicas para os sorogrupos ACWY: as PVHA de todas as faixas etárias devem receber reforços.

A vacina HPV também é importante para ambos os sexos, respeitando-se os licenciamentos para as faixas etárias.

Quanto à vacina hepatite B, cabe ressaltar que é importante avaliar a soroconversão. No caso de título de anti-HBs abaixo de 10UI/mL, devese indicar um segundo esquema com quatro doses da vacina e o dobro da dose padrão. Se após os dois esquemas não houver resposta, o paciente é considerado não respondedor.

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) oferece às PVHA vacinação gratuita nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs), mas é importante complementar a prevenção com as vacinas disponíveis na rede privada, sob a ótica da proteção individual.

#### **BIBLIOGRAFIA**

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

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. CID 2014:58 (1 February).

The Australian Immunisation Handbook. 10th Edition; 2013. Updated June 2015.

#### Calendários de vacinação

## CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIM IDOSO Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2016/2017



Vacinas	Quando indicar	Esquemas e recomendações		
Influenza (gripe)	Rotina.	Dose única anual.		
Pneumocócicas (VPC13) e (VPP23)	Rotina.	Iniciar com uma dose da VPC13 seguida de uma dose de VPP23 seis a 12 meses depois, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos depois da primeira.		
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) – dTpa ou dTpa-VIP Dupla adulto (difteria e tétano) – dT	Rotina.	Atualizar dTpa independente de intervalo prévio com dT ou TT.  Com esquema de vacinação básico completo: reforço com dTpa a cada dez anos.  Com esquema de vacinação básico incompleto: uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.		
	Hepatite A: após avaliação sorológica ou em situações de exposição ou surtos.	Duas doses, no esquema 0 - 6 meses.		
Hepatites A e B	Hepatite B: rotina.	Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.		
	Hepatite A e B: quando recomendadas as duas vacinas.	Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.		
Febre amarela	Rotina para residentes em áreas de vacinação.	<ul> <li>Uma dose para residentes ou viajantes para áreas de vacinação (de acordo com classificação do Ministério da Saúde / MS). Se persistir o risco, fazer uma segunda dose dez anos após a primeira. Pode ser recomendada também para atender a exigências sanitárias de determinadas viagens internacionais.</li> <li>Em ambos os casos, vacinar pelo menos dez dias antes da viagem.</li> </ul>		
Meningocócica conjugada ACWY	Surtos e viagens para áreas de risco.	Uma dose. A indicação da vacina, assim como a necessidade de reforços, dependerão da situação epidemiológica.		
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	Situações de risco aumentado.	É considerado protegido o idoso que tenha recebido duas doses da vacina tríplice viral acima de 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas, ou que tenha seguramente desenvolvido as doenças.		
Herpes zóster	Rotina.	Uma dose.		

14/09/2016 • Sempre que possível, preferir vacinas combinadas • Sempre que possível, considerar aplicações simultâneas na mesma visita • Qualquer dose não administrada na idade recomendada deve ser aplicada na visita subsequente • Eventos adversos significativos devem ser notificados às autoridades competentes • Algumas vacinas podem estar especialmente recomendadas para pacientes portadores de comorbidades ou em outra situação especial. Consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais.

Os comentários devem ser consultados.

	DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS		
Comentários	Gratuitas nas UBS*	Clínicas privadas de vacinação	
Os maiores de 60 anos fazem parte do grupo de risco aumentado para as complicações e óbitos por influenza. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.	SIM, 3V	SIM, 3V e 4V	
<ul> <li>Para aqueles que já receberam uma dose de VPP23, recomenda-se o intervalo de um ano para a aplicação de VPC13. A segunda dose de VPP23 deve ser feita cinco anos após a primeira, mantendo intervalo de seis a 12 meses com a VPC13.</li> <li>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.</li> </ul>	SIM, para os institucionalizados	SIM	
<ul> <li>A vacina está recomendada mesmo para aqueles que tiveram a coqueluche, já que a proteção conferida pela infecção não é permanente.</li> <li>Considerar antecipar reforço com dTpa para cinco anos após a última dose de vacina contendo o componente <i>pertussis</i> para idosos contactantes de lactentes.</li> <li>Para idosos que pretendem viajar para países nos quais a poliomielite é endêmica recomenda-se a vacina dTpa combinada à pólio inativada (dTpa-VIP).</li> <li>A dTpa-VIP pode substituir a dTpa, se necessário.</li> </ul>	SIM, dT	SIM dTpa e dTpa-VIP	
Na população com mais de 60 anos é incomum encontrar indivíduos suscetíveis. 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 recomendada.	NÃO	SIM	
-	SIM	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	
<ul> <li>Embora raro, está descrito risco aumentado de eventos adversos graves na primovacinação de indivíduos maiores de 60 anos. Nessa situação, avaliar risco/benefício.</li> <li>O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os <i>Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais</i>).</li> </ul>	SIM	SIM	
Na indisponibilidade da vacina meningocócica conjugada ACWY, substituir pela vacina meningocócica C conjugada.	NÃO	SIM	
Na população com mais de 60 anos é incomum encontrar indivíduos suscetíveis ao sarampo, caxumba e rubéola. Para esse grupo, portanto, a vacinação não é rotineira. Porém, a criterio médico (em situações de surtos, viagens, entre outros), pode ser recomendada. Contraindicada para imunodeprimidos.	NÃO	SIM	
<ul> <li>Vacina recomendada mesmo para aqueles que já desenvolveram a doença.Nesses casos, aguardar intervalo mínimo de um ano, entre o quadro agudo e a aplicação da vacina.</li> <li>Em caso de pacientes com história de herpes zóster oftálmico, não existem ainda dados suficientes para indicar ou contraindicar a vacina.</li> <li>O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os <i>Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais</i>).</li> </ul>	NÃO	SIM	

<sup>\*</sup> UBS – Unidades Básicas de Saúde

#### @ FALE COM O ESPECIALISTA

#### Respondidas por:

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

Gestante fez dTpa em maio de 2015. Agora, está grávida de novo. A imunização deve ser repetida em todas as gestações, independentemente do prazo da última dose aplicada?

R:: Sim, a dTpa deve ser repetida a cada gestação, não importando o intervalo entre elas. O objetivo principal dessa conduta é possibilitar a transferência para o feto dos anticorpos maternos induzidos pela vacina. Isso vai ajudar a proteger o lactente da coqueluche nos primeiros meses de vida. A época recomendada para se aplicar esta vacina é entre a 27ª e a 36<sup>a</sup> semana de gestação.

Tenho visto muitos casos de adolescentes que receberam duas doses da tríplice viral após 1 ano de idade e, mesmo assim, contraíram caxumba. Há algum estudo sobre a necessidade de reforco desta vacina na adolescência?

R.: Alguns relatos na literatura tratam da indicação de uma terceira dose em situações de surto. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) lista algumas situações muito específicas em que esta dose extra poderia ser utilizada, porém, a conduta ainda não é recomendada pela instituição. Vale registrar que a eficácia da vacina para a caxumba é de 83% a 88%, mesmo com duas doses da tríplice viral. Desta forma, algumas pessoas adequadamente vacinadas podem desenvolver a doença.

Respondida por:

Tânia Petraglia,

Vice-presidente da SBIm-RJ

#### O que fazer na vacinação de prematuros, quando falta DTPa nos Centros de Referência para Imunobiológicos **Especiais?**

R.: Na falta de DTPa, a orientação é aplicar a penta Brasil, porém deve-se analisar a relação risco/benefício e compartilhar a decisão com os profissionais da Saúde, em especial o médico assistente, e também com a família. Os pais devem receber explicações sobre os eventos adversos que podem decorrer da aplicação da vacina DTP de células inteiras (presentes na penta Brasil). Eles também devem ser informados sobre os riscos a que o bebê ficará exposto ao não receber a vacina que o protegeria de outras doenças potencialmente graves. È importante destacar que o objetivo principal do uso da vacina acelular nesses pacientes é diminuir a possibilidade de eventos adversos sistêmicos, principalmente febre. Considere também que, na primeira dose de DTPa aplicada em prematuros extremos, é relatada uma menor possibilidade de apneia em comparação com a vacina de células inteiras.

#### **@ FALE COM O ESPECIALISTA**

#### Qual a eficácia da vacina dengue em pacientes com idade acima da indicada na bula, ou seja, após os 46 anos?

R.: Até agora, apenas um estudo avaliou a imunogenicidade em indivíduos com idade entre 45 e 60 anos, e foi realizado na Austrália, país não endêmico. Portanto, não há dados de segurança e eficácia de uso da vacina dengue fora da faixa etária para a qual está licenciada no Brasil (dos 9 aos 45 anos).

Qual o esquema recomendado para a terceira dose da meningo B, quando iniciada a partir dos 6 meses? Ela deve ser aplicada aos 2 anos de idade ou pode ser antes, aos 15 meses, como se faz no caso de esquema iniciado no terceiro mês de vida?

R: Recomenda-se que os esquemas iniciados entre 6 e 11 meses de vida sejam realizados em três doses (2+1). O intervalo entre as duas primeiras doses deve ser de dois meses e o reforço aplicado no segundo ano de vida (entre os 12 e 23 meses), a qualquer momento, desde que se respeite o espaço mínimo de dois meses após a segunda dose do esquema básico. Respondidas por:

Renato Kfouri, vice-presidente da SBIm.

#### Leitura recomendada

#### Risk factors for pertussis hospitalizations in Australians aged 45 years and over: A population based nested case-control study

Por Isabella Ballalai Pediatra, presidente da SBIm.

Referência:

Karki S, McIntyre P, Newell AT, MacIntyre CR, Banks E, Liu B. Vaccine. 2015 Oct; 33, Issue 42: 5647-53.

O controle da coqueluche continua sendo um desafio, tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. A adoção, no passado, de uma estratégia de vacinação em crianças, que possibilitou reduzir cerca de 90% da incidência, fez acreditar que a doença estaria controlada. No entanto, nos últimos anos, observamos um incremento importante do número de casos em todo o mundo.

Segundo o Ministério da Saúde, em 2014 foram registrados 8.595 casos da doença, um aumento de oito vezes na média anual do período de 2000 a 2010. A maior parte em crianças de até 1 ano de idade, com incidência de 152/100 mil habitantes. Nesta faixa etária, 87,5% ocorreram entre os menores de 6 meses de idade.

É importante notar que os casos também aumentaram nas demais faixas etárias. Desde crianças de 1 a 9 anos - que deveriam estar imunes após cinco doses da vacina – até adolescentes e adultos, observou-se um incremento dos coeficientes de incidência de coqueluche.

Em adolescentes e adultos, os casos, na maioria das vezes, não são adequadamente diagnosticados. Estes pacientes costumam apresentar infecção assintomática ou quadro clínico frusto ou pouco característico. Neles, o curso e a evolução da coqueluche, quase sempre, é menos grave – apenas um terço dos adultos apresenta tosse paroxística.

As complicações mais frequentes em adultos são as pulmonares e a otite média. Podendo ocorrer, também, fraturas de costela, perda de consciência e incontinência urinária. A hospitalização ocorre em apenas 1% a 4% dos casos nessas faixas etárias.

Os autores apresentam estudo de caso-controle desenvolvido na Austrália, entre 2006 e 2012. Eles acompanharam pacientes com idade igual ou superior a 45 anos e diagnóstico de coqueluche. No artigo, são descritos os fatores de risco para a hospitalização. A publicação reforça a importância da recomendação da vacina para os maiores de 60 anos e grupos de risco.

Os casos foram definidos entre aqueles com hospitalização codificada como 'coqueluche' ou 'doença respiratória/tosse não específica' entre uma semana antes e seis semanas após o diagnóstico laboratorial.

Os participantes do grupo-controle foram os diagnosticados com coqueluche e não foram hospitalizados. Do total de 265.287 participantes, a incidência da doença e de tosse convulsa com hospitalização foi de 83,9 e de 2,9 em cada 100 mil por ano, respectivamente.

Os fatores associados à hospitalização foram o aumento da idade (em comparação com aqueles com 45 a 54 anos - aOR 5,4 e 8,9 naqueles com idade entre 65-74 anos e com 75 anos ou mais, respectivamente) e tabagismo (aOR 2,37).

A faixa etária maior ou igual a 65 anos apresentou risco substancialmente maior de hospitalização. Os autores concluem que uma dose de reforço da vacina difteria-tétano-coqueluche poderia ser indicada de rotina para este grupo.



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 seleto de clínicas de vacinação.

Acesse e conheça o edital: www.sbim.org.br/acreditacao-de-clinicas

#### Leitura recomendada

#### Epitope capsid-incorporation: New effective approach for vaccine development for Chagas disease

#### Por José Eduardo Levi

Biólogo, doutor em Microbiologia e pesquisador do Laboratório de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da USP.

#### Referência:

Matthews QL, Farrow AL, Rachakonda G, Gu L, Nde P, Krendelchtchikov A, Pratap S, Sakhare SS, Sabbaj S, Lima MF, Villalta F. Pathog Immun. 2016 Fall-Winter;1(2):214-233.

Embora perseguida por diversos pesquisadores, não existe até o momento uma vacina para o agente da doença de Chagas, o protozoário Trypanosoma cruzi. Este grupo de autores da Universidade do Alabama usou uma estratégia bastante difundida experimentalmente que é a clonagem de regiões antigênicas heterólogas em um vetor Adenovírus. Os Adenovírus são bastante empregados por serem capazes de infectar e replicar em variados tipos de tecidos e células humanas, e de apresentar eficiente expressão da sua proteína de capsídeo, a hexon.

Eles produziram um Adenovírus tipo 5 recombinante que incorpora no gene hexon a sequência codificante da glicoproteína de superfície (gp83) responsável pela ligação dos tripomastigotas às células do hospedeiro, iniciando o processo de infecção. Também foi adicionada a sequência da proteína 2 da fase amastigota (ASP-2) para indução de resposta humoral e celular.

Camundongos foram imunizados com este Adenovírus 5 modificado, pela via intramuscular e, posteriormente, desafiados pela injeção intraperitoneal de uma dose letal de tripomastigotas. Os animais vacinados mostraram uma redução de 60% a 80% da parasitemia em comparação ao grupo-controle, que foi imunizado com o vetor Ad5 selvagem. Enquanto 100% dos animais do grupo-controle morreram em até 25 dias após o desafio, 80% daqueles que receberam a vacina sobreviveram.

Em resumo, o imunizante foi capaz de induzir a produção de anticorpos específicos em altos títulos e que se mostraram neutralizantes em ensaios in vitro e protetores in vivo, além de promover a ativação de células CD8+ que passaram a secretar IFNγ e TNFα.

Um empecilho à utilização deste vetor Ad5 em humanos é que por ser um vírus muito comum, grande parcela da população apresenta imunidade preexistente, o que reduz os títulos virais e limita a expressão da proteína viral recombinante.

#### **Agenda**

#### 2016

#### **NOVEMBRO**

#### 02 A 05

#### 19° CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA

Fortaleza - CE

Informações: www.infectoped2016.com.br

#### 15 A 19

#### XV CONGRESSO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Rio de Janeiro - RJ

Informações: www.sobope2016.com.br

#### 09 A 11

#### XV CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR

Belo Horizonte - MG

Informações: www.controledeinfeccao2016.com.br

#### **DEZEMBRO**

#### 07

#### CONFERÊNCIA: HIV/HCV MINI-RESIDENCY

Illinois - EUA

Informações: cme.uchicago.edu/HIVDec16

#### 2017

#### **ABRIL**

#### 24 A 28

#### **INFECTIOUS DISEASES IN ADULTS 2017**

Massachusetts – EUA Informações: id.hmscme.com

#### **MAIO**

#### 08

#### INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FUNGAL STRESS - ISFUS

Goiás - GO

Informações: isfus.wordpress.com

#### 16 A 21

#### XVIII CONGRESSO PANAMERICANO DE INFECTOLOGIA

Cidade do Panamá – Panamá Informações: apipanama2017.com

#### 23 A 27

## 35<sup>™</sup> ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES - ESPID

Madri – Espanha

Informações: http://espid2017.kenes.com/

#### JUNHO

#### 22 A 24

#### 14° SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VACINAS (SBP)

Florianópolis – SC

Informações: http://www.sbp.com.br/agenda/congressos/14-simposio-brasileiro-de-vacinas/



## DIVULGADO EDITAL DE ELEIÇÃO PARA A DIRETORIA DA SBIM NO BIÊNIO 2017/2018

Será realizado entre os dias 10 de dezembro de 2016 e 7 de janeiro de 2017 o pleito que definirá a Diretoria e a Comissão Fiscal da SBIm para os próximos dois anos.

O período de inscrição das chapas vai de **4 de novembro a 25 de novembro**. Somente poderão concorrer e votar aqueles que estiverem adimplentes e tenham se tornado membros da SBIm até 9 de setembro de 2016.

Não deixe de participar. O seu engajamento é fundamental.

Confira o edital em: http://sbim.org.br/eleicao-2017-2018



### Atenção associado(a),

Atualize seus dados cadastrais para ter acesso a novos serviços e facilidades.

Acesse

WWW.SBIM.ORG.BR

