

imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 13 número 3 OUT/2020



Presente e futuro

Edição digital:
ENTREVISTA | VACINAS NA GESTAÇÃO |
CALENDÁRIO TCTH | REAÇÕES PSICOGÊNICAS |
COVID-19 | VACINAÇÃO DE ESTUDANTES

Sua participação na Revista Imunizações

- **Cartas dos Leitores**

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

- **Fale com o Especialista**

Sua dúvida será respondida por um especialista da SBIm.

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

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

As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de exclusiva responsabilidade dos mesmos e não necessariamente representam um posicionamento da SBIm.

SUMÁRIO

EDITORIAL	3
PALAVRA DO PRESIDENTE	5
ENTREVISTA Avaliação do desenvolvimento das vacinas candidatas para COVID-19	6
ARTIGO COMENTADO <i>Global perspectives on immunization during pregnancy and priorities for future research and development: An international consensus statement</i>	12
DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA Reações psicogênicas vacinais. Reação de estresse relacionada à imunização	18
CALENDRÁRIOS DE VACINAÇÃO Mudanças nos Calendários SBIM Calendário de Vacinação SBIM TCTH	28 34
FALE COM O ESPECIALISTA	37
LEITURA RECOMENDADA O efeito da imunização materna durante a gravidez nas respostas infantis à vacina	40
EXPERIÊNCIAS E PROJETOS Criança na escola, criança vacinada: Estratégia para garantia de vacinação completa em escolares	43
VIAGEM SEGURA A pandemia de COVID-19 e suas implicações na medicina do viajante	45
AGENDA	48

EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM
VOLUME 13 • NÚMERO 3 • OUT / 2020
PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

EDITORES: Guido Levi, Isabella Ballalai, Renato Kfoury e Robério Dias Leite

MEMBROS:

Ana Catarina de Melo Araújo (PE)
Analinia Pimentel (PE)
Consuelo Oliveira (PA)
Eitan Berezin (SP)
Gabriel Oselka (SP)
Jacy Andrade (BA)
José Geraldo Leite Ribeiro (MG)
Juarez Cunha (RS)
Lily Yin Weckx (SP)
Luiza Helena Falleiros (SP)
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi (SP)
Marta Heloisa Lopes (SP)
Melissa Palmieri (SP)
Normeide Pedreira (BA)
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/RJ
Tel: (21) 3852-5112
www.magic-rm.com
contato@magic-rm.com

EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

DIRETORA DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA:

Silvia Fittipaldi

EDITOR ASSISTENTE: Flávio Nogueira

DIAGRAMAÇÃO: Magic RM

REVISORA: Sonia Cardoso

Cód. ISSN: 2594-4185

Edição exclusivamente digital

(disponível em sbim.org.br)

DIRETORIA (2019-2020)

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

COMISSÃO DE CAPACITAÇÃO E EDUCAÇÃO CONTINUADA

PRESIDENTE:	Isabella Ballalai (RJ)
MEMBROS:	Juarez Cunha (RS), Maisa Kairala (SP), Mayra Moura (SP), Ricardo Becker Feijó (RS)

COMISSÃO DE CULTURA E MEMÓRIA

PRESIDENTE:	Guido Levi (SP)
MEMBROS:	Gabriel Oselka (SP), Isabella Ballalai (RJ), Renato Kfourri (SP), Ricardo Machado (RJ)

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

PRESIDENTE:	Mônica Levi (SP)
MEMBROS:	Ana Paula Neves Burian (ES), Analiria Pimentel (PE), Consuelo Oliveira (PA), Eitan Berezin (SP), Flávia Bravo (RJ), Gabriel Oselka (SP), Guido Levi (SP), Isabella Ballalai (RJ), Jacy Andrade (BA), José Geraldo Leite Ribeiro (MG), Juarez Cunha (RS), Lessandra Michelin (RS), Lily Weckx (SP), Luiza Helena Falleiros (SP), Marco Aurélio Sáfyadi (SP), Maria Angela Rocha (PE), Marta Heloisa Lopes (SP), Mayra Moura (SP), Regina Succì (SP), Renato Kfourri (SP), Ricardo Becker Feijó (RS), Rosana Richtmann (SP), Solange Dourado (AM), Tânia Petraglia (RJ)

COMISSÃO DE GUIAS E CONSENSOS

PRESIDENTE:	Isabella Ballalai (RJ)
MEMBROS:	Juarez Cunha (RS), Lessandra Michelin (RS), Mônica Levi (SP)

COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

PRESIDENTE:	Renato Kfourri (SP)
MEMBROS:	Fátima Soares (SP), Flávia Bravo S. Nascentes da Silva (RJ), Maria Aparecida da Costa Neves (SP), Mayra Moura (SP), Sílvia Bardella (SP)

COMISSÃO FISCAL

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

COMISSÃO DE INFORMAÇÃO E ORIENTAÇÃO

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

COMISSÃO DE IMUNIZAÇÕES DO VIAJANTE

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

REVISTA

imunizações

EDITORIAL

Para compartilhar informação relevante sobre o desenvolvimento de vacinas para COVID-19, *IMUNIZAÇÕES* conversou com a infectologista e epidemiologista Cristiana Toscano. Representante da SBlm-GO, ela é a única brasileira na equipe de especialistas que aconselha e mantém a Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizada a esse respeito. Sobre o desafio da produção em tempo recorde, Cristiana reforça que a segurança está em primeiro lugar: “O importante não é a rapidez, mas chegar a um produto de qualidade, se possível com maior velocidade do que num processo convencional.” Para o cenário pós-vacina, ela faz um alerta: “O mundo não vai mudar de um dia para o outro”. E lembra que, além da necessidade do escalonamento de doses e priorização dos grupos de maior risco para a COVID-19, as medidas não farmacológicas de prevenção terão que ser mantidas até que se amplie a oferta da vacinação. Confira a entrevista!

Em “Artigo comentado”, Cecília Maria Roteli Martins aborda a imunização durante a gravidez e seu impacto nos recém-nascidos. Presidente da Comissão de Vacinas da Febrasgo, ela ressalta que ainda há lacunas a serem respondidas, mas que são robustas as evidências sobre segurança e eficácia das vacinas indicadas no período gestacional. Outro destaque é o trabalho da OMS para “aumentar a taxa de nascidos vivos e melhorar os cuidados do pré-natal com vacinação para todas as gestantes”. O tema segue em pauta na seção “Leitura recomenda”, com Robério Leite, que apresenta artigo sobre a influência da imunização materna na resposta vacinal infantil.

Jose Gallucci-Neto e Renato Luiz Marchetti trazem uma abordagem completa sobre as reações psicogênicas vacinais, em “Do ponto de vista do especialista”. Os autores esclarecem que os casos não estão associados à vacinação, mas a processos psicológicos, sociais e comportamentais complexos. Tais eventos adversos, até pouco tempo, eram denominados “reações de ansiedade à imunização”.

Em “Calendário de vacinação”, Mônica Levi relata os bastidores das reuniões da Comissão Técnica que revisou as recomendações da SBlm, lista as mudanças deliberadas pelos especialistas. A seção também apresenta as bases para a imunização do transplantado de células-tronco hematopoiéticas. E, em “Viagem segura”, Flávia Bravo trata dos desafios e das implicações da pandemia no dia a dia da medicina do viajante.

Este número de *IMUNIZAÇÕES* lança uma nova seção: “Experiências e projetos”. A estreia trata da estratégia dos profissionais da secretaria de saúde de Fortaleza-CE para garantir a vacinação completa nos alunos da Escola Municipal Aída Santos e a consequente melhora das coberturas e da proteção coletiva.

As respostas a algumas das perguntas que recebemos diariamente estão em “Fale com o especialista”. Uma das dúvidas pode também ser a sua. Confira!

Aproveite a leitura!

Os editores

DIRETORIAS DAS REGIONAIS

CEARÁ

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

DISTRITO FEDERAL

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

ESPÍRITO SANTO

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

MINAS GERAIS

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

PARANÁ

PRESIDENTE: Andressa Hoinski
VICE-PRESIDENTE: Heloisa Ilhe Garcia Gianberardino
SECRETÁRIA: Cristina de Oliveira Rodrigues
TESOUREIRA: Eliane Mara Cesário Maluf

RIO DE JANEIRO

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

SÃO PAULO

PRESIDENTE: Evelyn Plácido dos Santos
VICE-PRESIDENTE: Sílvia Helena Viesti
1ª SECRETÁRIA: Melissa Palmieri
2ª SECRETÁRIA: Gecilmara Salviato Pileggi
1ª TESOUREIRA: Sílvia Bardella Marano
2ª TESOUREIRO: Eitan Berezin

REPRESENTANTES REGIONAIS

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

REVISTA

imunizações

PALAVRA DO PRESIDENTE

União, compartilhamento e conexão para uma nova realidade

Os temas “desafios” e “união” são recorrentes neste espaço porque os primeiros não são poucos, e o segundo é um dos pilares-mestres da SBIm e da vida associativa. Então, vamos novamente a eles porque “navegar é preciso”!

Não há dúvida de que um dos maiores desafios atuais é a pandemia de COVID-19. Até o dia 7 de outubro – data de fechamento desta revista – o país registrou mais de 5 milhões de casos confirmados e 148 mil óbitos. A dor por essas perdas é de todos nós que lutamos cotidianamente pela vida; é de toda uma nação. Como escreveu o poeta inglês John Donne, “a morte de qualquer homem me diminui, porque sou parte do gênero humano”.

Impossível não falar também a respeito dos desafios diuturnos enfrentados pelos profissionais da saúde que atuam na linha de frente da assistência, sob toda a sorte de riscos. A esta situação somam-se as coberturas vacinais em linha descendente na última década e com uma queda ainda maior em 2020.

Agir é preciso e, como a conectividade é um dos nossos lemas, a SBIm realizou, em parceria com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e o Fundo da Nações Unidas para a Infância e a Juventude (Unicef), a campanha “Vacinação em dia, mesmo na pandemia”, de suporte às ações do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Manual com orientações, cartazes e vídeos sobre o tema estão disponíveis em nosso site. Esta é mais uma das iniciativas nas quais precisamos do seu engajamento. Informe-se e ajude-nos a divulgar.

A hesitação em vacinar é outro desafio. Neste caso, as ações de enfrentamento se expandem para a América Latina, com a criação da rede ConfíaLA. O sonho de uma mobilização na Região vem sendo acalentado por Isabella Ballalai desde suas gestões como presidente da SBIm. Este ano, a iniciativa ganhou corpo com a adesão do Centro para la Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET) de la Universidad Isalud, da Argentina, e da Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE). Já foram realizados dois encontros para formação e estruturação do Grupo de Trabalho (GT), reunindo representantes de 12 países. Em breve teremos mais novidades.

O tempo não para e não temos controle absoluto sobre o que acontece no dia a dia, mas podemos e devemos nos reinventar, e assim tem feito a SBIm que, ao longo deste ano tão ímpar, não abriu mão de gerar oportunidades de intercâmbio de ideias e de atualizações. Bom exemplo é a realização da XXII Jornada Nacional de Imunizações, totalmente online, com a mesma qualidade de sempre. Se podemos muito, juntos, unidos e conectados faremos muito mais em prol da saúde pública brasileira. Contamos com você!

Abraço,

Juarez Cunha
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm)

Avaliação do desenvolvimento das vacinas candidatas para COVID-19



Cristiana Toscano

Infectologista, epidemiologista e Representante Regional da SBIm em Goiás.

Membro do Grupo de Trabalho de Vacinas para COVID-19 do SAGE-OMS, e do Grupo Técnico Assessor para vacinas (TAG) da OPAS.

Professora do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (UFG).

"Quando teremos a vacina para COVID-19?". Esta é uma das perguntas mais repetidas em todo o mundo, este ano. Desenvolver a vacina em tempo recorde, com investimentos de risco e antecipando a linha de produção, inclusive para plataformas tecnológicas inéditas, é apenas um dos desafios. Vencida esta etapa, o maior deles será promover o acesso de todos os países ao(s) imunobiológico(s) considerando uma população mundial que já ultrapassa a marca dos 7,8 bilhões.

Para conhecer melhor esse cenário, a evolução dos estudos clínicos e a participação do Brasil nesse processo, *IMUNIZAÇÕES* conversou com Cristiana Toscano, única brasileira a integrar o Grupo de Trabalho (GT) para vacinas COVID-19 do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Vacinação (SAGE, na sigla em inglês), da Organização Mundial da Saúde (OMS), com o objetivo de atualizar e orientar o órgão.

Revista Imunizações – Como é a rotina no GT do SAGE dedicado à vacina COVID-19?

Cristiana Toscano – A rotina é intensa, com até quatro reuniões semanais, algumas de até três horas de duração. Tem sido um grande aprendizado, uma grande experiência. O grupo é constituído por 15 membros de oito países e por mais nove integrantes *ex-officio*, incluindo representantes de comitês que cuidam de assuntos correlatos e responsáveis pelos Grupos Técnicos Consultivos (TAG, na sigla em inglês) para todas as regiões de mundo. Contamos ainda com a participação do secretariado, composto por três profissionais da OMS e dois membros do comitê SAGE mais amplo. Devido à carga e abrangência do trabalho, foram estabelecidos três subgrupos que trabalham em paralelo.

Quais as atribuições desse GT?

Inicialmente, aconselhar a OMS e seus 194 Estados-membros a respeito do uso de vacinas candidatas pré-licenciadas, o que requer a revisão das evidências disponíveis sobre os progressos obtidos. Outras atribuições são orientar o desenvolvimento de modelos de definição das populações-alvo e grupos etários, visando ao melhor impacto da vacinação; contribuir para atualizações de perfis de produtos-alvo de vacinas; elaborar recomendações estratégicas sobre o uso acelerado para mitigar o impacto da COVID-19 na saúde pública, inclusive no que diz respeito à alocação precoce, quando o fornecimento ainda for limitado. Outra atribuição é fazer recomendações para garantir o acesso equitativo à vacinação e sobre a segurança quando os dados do uso na população em geral estiverem disponíveis. Nossa atuação se dá em estreita colaboração com outros comitês internacionais, entre eles o Comitê Consultivo Global sobre Segurança de Vacinas (GACVS). Mais detalhes quanto à composição, termos de referências e atividades do grupo estão disponíveis no site da OMS.

Como sua participação no Grupo Técnico Assessor para vacinas (TAG), da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), pode auxiliar nesse novo desafio?

O TAG é o principal grupo consultivo técnico para vacinas nas Américas, a região com programas de imunização mais robustos do mundo e onde foram iniciadas as ações de eliminação e erradicação global de doenças como varíola, poliomielite e, mais recentemente, sarampo e rubéola. Há um ano também participo do GT para vacinas antipneumocócicas do SAGE e já atuei no Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) do Ministério da Saúde do Brasil. Estes grupos têm papel fundamental nas ações de âmbito regional, nacional e global. São exemplos o assessoramento e as recomendações de políticas e estratégias de vacinação e introdução de novas vacinas – sempre considerando evidências de pesquisas, estudos de desenvolvimento de vacinas e modelagens,

dados de segurança, vigilância e monitoramento de doenças imunopreveníveis. Essas experiências, sem dúvida, são um grande aprendizado e fortalecem minha participação e a colaboração no GT de vacinas para COVID-19 do SAGE.

Produzir uma vacina em tempo recorde é um desafio imenso.

Sem dúvida, um desafio. O importante, contudo, não é a rapidez, mas chegar a um produto de qualidade e seguro, se possível com maior velocidade do que num processo convencional. Neste sentido, as etapas que podem estar sendo otimizadas e encurtadas.

Pode citar exemplos?

A própria formação do GT de vacinas COVID-19 do SAGE, antes de uma vacina estar registrada e disponibilizada para uso em larga escala, é um exemplo de atividade que foi antecipada com o objetivo de se ganhar tempo. Outro fator é o investimento de risco em produtos que estão iniciando a fase 3. Uma tentativa de ampliar a escala de produção e transferências de tecnologia, apostando em vacinas candidatas que podem ou não ser aprovadas. Com o processo em larga escala já iniciado, se minimiza o tempo total, caso uma delas seja registrada. Assim, o acesso poderá ser mais rápido.

Além disso, as coalizões internacionais, com financiamento massivo em pesquisa e desenvolvimento de vacinas, considerando diversas plataformas tecnológicas, têm um papel importante nesta tentativa de agilização. Há uma colaboração intersetorial internacional igualmente importante e, provavelmente, por este motivo temos um avanço tão grande com diversas vacinas candidatas em estudos pré-clínicos e clínicos.

As medidas adotadas são suficientes para garantir os padrões éticos e de segurança em pesquisa e desenvolvimento de imunobiológicos?

A realização dos ensaios de fase 1, 2 e 3 seguindo as boas práticas de pesquisa clínica e metodologia ri-

gorosa é imprescindível e não pode ser encurtada – a garantia de eficácia e segurança é mais importante do que o tempo e o cronograma.

Em relação às diferentes plataformas, quais são as mais promissoras?

São quatro as principais plataformas tecnológicas: a tradicional, de vírus inativados ou atenuados; a de vetores virais; a de subunidades proteicas; e a de ácidos nucleicos (RNA ou DNA). Todas são promissoras, algumas totalmente novas. O fato de termos várias vacinas candidatas utilizando plataformas tecnológicas diferentes aumenta a probabilidade de termos uma ou mais disponíveis no futuro. E novas tecnologias poderão ser utilizadas também para o desenvolvimento de vacinas para outras doenças. É possível que tenhamos mais de uma para COVID-19, desenvolvidas com diferentes tecnologias, o que será muito positivo.

Sobre as vacinas que hoje estão na fase 3 de estudo, quais são os aspectos positivos e negativos?

As de vetores virais foram desenvolvidas considerando plataformas para vacinas contra MERS e SARS e, portanto, puderam iniciar os estudos clínicos rapidamente. No entanto, a preexistência de imunidade ao vírus utilizado como vetor pode interferir na eficácia dessa vacina caso sejam utilizados vírus humanos como vetores. Em relação à tecnologia de subunidades proteicas, já utilizada para outras vacinas licenciadas, há a necessidade do uso de adjuvantes na composição e, em geral, esse tipo de vacina requer mais de uma dose para gerar imunidade. Outra tecnologia já empregada em várias vacinas conhecidas desde a década de 1950 é a que utiliza vírus inativados. Contudo, além de requerer mais de uma dose para gerar imunidade, a produção exige laboratórios de alto nível de biossegurança. A mais inovadora é a tecnologia que utiliza ácidos nucleicos. Mas, como ainda não foi empregada na produção de nenhuma vacina em uso humano em larga escala, os desafios regulatórios e de licenciamento serão maiores. Esta plataforma é de fácil produção

e, no futuro, poderá ser usada para várias vacinas contra outras doenças infecciosas, o que permitirá muitos avanços na área.

Como avaliar a resposta imune em uma dessas vacinas em desenvolvimento? Há um correlato de proteção definido para a doença?

O alvo antigênico das vacinas candidatas é a proteína spike, que fica na superfície viral e se liga ao receptor das células da mucosa humana para permitir a entrada e replicação do vírus. Ainda há muitas lacunas relacionadas a aspectos imunológicos da infecção pelo SARS-CoV-2 e também à vacinação. Não se tem um correlato de proteção definido – isto é, não se sabe que níveis e quais anticorpos ou outros biomarcadores se relacionam com prevenção de infecção e doença clínica. A resposta imune à infecção por SARS-CoV-2 envolve imunidade mediada por células e imunidade humoral com produção de anticorpos. Os anticorpos neutralizantes são aqueles que bloqueiam uma infecção impedindo a entrada do vírus na célula humana. Idealmente, as vacinas devem induzir a produção de anticorpos neutralizantes mas, também, resposta imune celular e humoral adicional. No entanto, atualmente, não está claro se/como os anticorpos ou as respostas celulares podem contribuir para imunidade protetora e qual quantidade (por exemplo, títulos de anticorpos) de certos efetores de resposta imune seria necessária para obter proteção. Também não conhecemos ainda a duração, tanto da imunidade conferida pela infecção, quanto de uma possível proteção por uma vacina. E, finalmente, também desconhecemos qual a imunidade de rebanho adquirida através de infecção ou vacinação que resulta na redução da taxa de transmissão da infecção na população. Estes são aspectos fundamentais para definir estratégias e políticas de vacinação. Esperamos que os diversos estudos em andamento preencham essas lacunas de conhecimento.

Vários grupos de pesquisa ao redor do mundo vêm acompanhando as alterações genéticas do SARS-CoV-2. Já é possível saber se a revacinação anual contra a COVID-19 será necessária?

Evidências até este momento indicam que o SARS-CoV-2 é mais estável e menos sujeito a mutações do que outros vírus compostos por RNA, como o da influenza. Por este motivo, acreditamos que não será necessária a vacinação periódica para prevenção contra vírus que sofreram mutações. Ainda não se sabe se haverá necessidade de revacinação periódica em decorrência da queda da imunidade conferida pelo imunobiológico. Tampouco se sabe a quantidade de doses de vacina para conferir proteção, embora evidências dos ensaios clínicos de fase 2 sugiram que devam ser necessárias duas doses para as vacinas atualmente sendo avaliadas. Estas são questões que serão respondidas pelos ensaios clínicos de fase 3 em andamento.

A pergunta que o mundo todo se faz: quando teremos a primeira vacina disponível para a população?

Esta é uma pergunta impossível de se responder com precisão. Na verdade, o que se pode fazer é uma estimativa otimista, baseada em uma série de eventos condicionais sucessivos – deve, portanto, ser vista com cautela. De fato, depende principalmente de termos, dentre as vacinas que estão sendo avaliadas em fase 3 no momento, alguma(s) que se mostre(m) eficaz(es) e segura(s). Isso só poderemos saber dentro de mais alguns meses, quando se estima que as análises preliminares destes estudos estarão disponíveis para avaliação. Supondo que tenhamos resultados positivos no final deste ano, há então as etapas de registro e licenciamento, ampliação da produção (que já está sendo providenciada), controle de qualidade, distribuição e, só então, a disponibilização para a população. Minha estimativa otimista e cautelosa é de que, caso estas etapas sejam positivas, poderemos ter uma vacina para uso na população não antes de março-abril de 2021.

A oferta inicial será para os programas públicos de saúde?

Sim, a prioridade é para os programas nacionais de vacinação. O que, no caso do Brasil, é um programa público de saúde.

Como acredita que se dará o acesso ao imunobiológico nos países em desenvolvimento?

Essa é uma grande preocupação que tem sido foco de iniciativas internacionais envolvendo diversos setores. Temos iniciativas bilaterais, em que os países negociam diretamente com produtores, e multilaterais, em que se agrupam várias nações e que possuem uma visão mais global. Assim foi estruturado o *COVID-19 Vaccine Global Access*, conhecido como COVAX – braço de vacinas da iniciativa *ACT [Access to Covid-19 Tools Accelerator]* estruturado sob a coordenação da Gavi (Aliança Global para Vacinas), da *Coalition for Epidemic Preparedness Innovation* (CEPI) e da OMS. O objetivo é acelerar o desenvolvimento e a produção de vacinas para COVID-19 e garantir o acesso justo e equitativo para todos os países. Temos muita clareza de que não se pode repetir erros já cometidos no passado, quando se permitiu que tecnologias e novas vacinas fossem disponibilizadas inicialmente apenas aos países mais desenvolvidos. Entendemos hoje, enquanto sociedade, que só vamos superar esta pandemia por meio de esforços colaborativos, garantindo a proteção de todos. Proteger apenas uma parte população não é suficiente nem aceitável ética e moralmente.

Como se dá a atuação do COVAX?

Ela se dá recorrendo à colaboração internacional e participação de países para apoiar um fundo de investimentos que financiará o desenvolvimento e a produção de um portfólio de várias vacinas candidatas e, também, disponibilizando as vacinas aprovadas em estudos de fase 3 para países mais pobres por meio de um mecanismo de financiamento que já foi utilizado e se mostrou bem-sucedido no passado, o *advanced market commitment* (AMC).

Até o dia 18 de setembro de 2020, cerca de 170 países (em desenvolvimento e desenvolvidos, entre eles o Brasil) demonstraram interesse em participar do fundo com autofinanciamento das vacinas; enquanto que 92 países de baixa (PIB per capita menor que quatro mil dólares) e média renda, sem condições de produção ou compra, seriam apoiados para ter acesso às vacinas quando disponíveis. As tratativas para a capitalização do fundo e acordos com os países e produtores estão em andamento.

No caso do Brasil, estamos bem posicionados em relação ao acesso às vacinas para COVID-19, com iniciativas bilaterais e possível envolvimento na multilateral COVAX – que, espero, se concretize.

Quanto tempo será necessário para termos a primeira vacina produzida no Brasil?


Em junho de 2020, foi anunciada a parceria entre o Instituto Butantan e a biofarmacêutica chinesa Sinovac Biotech para a realização de estudos de fase 3 da vacina inativada e futuro acordo de transferência de tecnologia. No mês seguinte, iniciativa semelhante foi estabelecida entre Bio-manguinhos/Fiocruz e o consórcio da Universidade de Oxford com o laboratório AstraZeneca para compra antecipada de risco e transferência de tecnologia da vacina que também está em fase 3 no Brasil. São ações muito positivas para o desenvolvimento tecnológico e para a autossuficiência nacional – o que já é uma política de Estado que vem sendo priorizada há décadas –, e para o acesso às vacinas para COVID-19. Estes acordos têm cronogramas específicos estabelecidos que preveem o recebimento do IFA [ingrediente farmacêutico ativo] para processamento e envase local, numa etapa inicial, e, progressivamente, a transferência completa de todo o processo de produção. A previsão realista para a disponibilização destas vacinas para COVID-19, caso aprovadas, é o primeiro trimestre de 2021.

Que cenário podemos esperar para o mundo pós-vacina para COVID-19?

O mundo não vai mudar de um dia para outro quando uma vacina for disponibilizada. Como tudo na vida, é um processo gradual. Há vários desafios a serem considerados, assumindo que não teremos todo o quantitativo de doses disponíveis de uma só vez. Então, haverá escalonamento de doses e priorização de determinados grupos em cada etapa. Além disso, ainda não sabemos qual será a eficácia da vacinas, quantas doses serão necessárias, em quais populações ela poderá ser utilizada com segurança, entre outras evidências críticas.

Convém lembrar que leva um tempo até se atingir coberturas vacinais adequadas, o que é outro desafio, sobretudo por termos observado, nos últimos anos, queda desses resultados para vacinas que já integram o Calendário Nacional. É muito importante resgatá-las para evitar surtos e recrudescência de doenças preveníveis por vacinação no país.


Durante todo esse processo, temos que entender que será necessária a manutenção das medidas não farmacológicas de prevenção e proteção, incluindo distanciamento social, investigação rigorosa de surtos, isolamento de casos, e detecção e quarentena de contatos. Quando implementadas de maneira articulada e combinada, de acordo com o momento epidemiológico local da COVID-19, estas estratégias permitirão um melhor enfrentamento e mitigação da pandemia.

Ainda não consigo visualizar esse cenário que vou descrever, mas espero com muito afincamento que o mundo pós-vacina invista em estratégias continuadas de saúde pública, incluindo vigilância, monitoramento e investigação de surtos, e ações de prevenção como imunização em larga escala, direcionando mais recursos, criando estruturas organizacionais e de gestão de saúde pública mais efetivas e eficientes, essencialmente técnicas e estáveis, não dependentes de ventos políticos. Isso será fundamental para a prevenção e mitigação de futuras pandemias. 



evento **online**

II ENCONTRO **SBIM** DE IMUNIZAÇÃO EM PACIENTES ESPECIAIS

 14.novembro

INSCREVA-SE JÁ!

Realização



SANOFI 

Patrocínio



XI ENCONTRO DE ATUALIZAÇÃO EM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

12 DEZ 2020
EVENTO ONLINE

Patrocínio



abbvie



Global perspectives on immunization during pregnancy and priorities for future research and development: An international consensus statement

Referência: Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, Omer SB, Englund JA, Flanagan KL, et al. Front Immunol. 2020 Jun 24; 11:1282.



Cecilia Maria Roteli Martins

Presidente da Comissão Nacional Especializada de Vacinas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), gestão 2020-2023.

As recomendações para imunização durante a gravidez são cada vez mais adotadas em todo o mundo. Embora haja evidências robustas sobre segurança e eficácia no período gestacional, ainda existem lacunas que precisam ser estudadas. Esse artigo colaborativo revisa a literatura atual e oferece informações sobre avanços e prioridades no desenvolvimento de futuras pesquisas com foco na melhoria da saúde do binômio materno-fetal.

Os autores relatam a importância da resposta imune materna na transferência de anticorpos específicos para o feto pela placenta e pela amamentação, protegendo assim o recém-nascido (RN) nos primeiros meses de vida. Também apresentam evidências da diminuição da incidência de tétano neonatal e da coqueluche severa, mostrando o enorme potencial da imunização materna.

DESENHO DO ESTUDO

Na base de dados Pubmed foram buscados os termos referentes a imunização e gestação. Todos os artigos resultantes (estudos em humanos publicados na língua inglesa) passaram por revisão, sendo classificados os que mostraram segurança, imunogenicidade, eficácia e efetividade. Um encontro na Itália debateu as evidências reportadas (e as ainda não conhecidas). Após múltiplas rodadas de discussões entre os autores, um consenso foi elaborado.

A ÉTICA NOS ESTUDOS CLÍNICOS

Por muitos anos, a imunização e o uso de medicamentos na gestação estiveram no foco de deliberações éticas, com precauções que limitaram as intervenções de resultados incertos. Durante décadas, essa prudência, combinada com a aversão de risco dos laboratórios que produzem as vacinas, levou à exclusão desses estudos clínicos, aumentando as lacunas sobre segurança e eficácia das vacinas na gravidez. Recentemente, as reconsiderações éticas desse paradigma resultaram no desenvolvimento de novas vacinas, como as contra o vírus sincicial respiratório (RSV) e para o estreptococos do grupo B (GBS), em fase adiantada de testes.

O que levou a esta mudança foi a indicação do US National Vaccine Advisory Committee's Working Group on Maternal Immunization de que as gestantes não fazem parte do grupo de populações vulneráveis para a finalidade ética dos estudos. Essa recomendação, publicada em 2017, levou à atualização do *US Code of Federal Regulations*. Além disso, separaram riscos e benefícios para a mãe e para o feto, tratados como entidades diferentes.

Outro fator para esta mudança foi a criação do grupo multidisciplinar PREVENT (Pregnancy Research Ethics for Vaccines, Epidemics, and New Technologies). Com 17 especialistas, ele desenvolveu protoco-

lo para inclusão das gestantes no desenvolvimento e implantação das vacinas. Também houve progressos quando o WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) recomendou, em 2012, que gestantes são grupo prioritário contra influenza sazonal nos programas nacionais de imunização.

Mesmo com esse ambiente mais propício, os autores apontam a necessidade de mais liberações para aumentar as pesquisas de vacinas aplicadas durante a gestação para elucidar dúvidas, como “*Qual a idade gestacional propícia para a administração?*”, “*Qual o risco aceitável?*”, “*Como compensar por lesões causadas pela vacina?*”

SEGURANÇA DA IMUNIZAÇÃO

O trabalho reforça que a segurança deve ser avaliada para a mãe e o RN, sendo muito importante que a gestante queira ser vacinada. Neste tópico, ressalta ainda evidências robustas para as vacinas como toxoide tetânico (TT) – há mais tempo administrada –, coqueluche e influenza. Os autores enfatizam que, apesar dessas evidências, há um monitoramento contínuo dos eventos adversos após a vacinação, mesmo que sejam raros.

A heterogeneidade dos eventos adversos também fez com que a Organização das Nações Unidas e um grupo de colaboradores de Brighton formassem a Global Alignment of Immunization Safety Assessment in Pregnancy (GAIA). Esse grupo padroniza protocolos de segurança e sistematizou os principais fatores que afetam os resultados obstétricos e neonatais nos estudos de vacinas na gestação.

IMUNOGENICIDADE E EFICÁCIA

Os fatores que influenciam a imunogenicidade e eficácia da vacinação na gravidez são:

- resposta imune da gestante,
- fase ideal para imunização,

- resposta imune do RN e
- eficácia/efetividade clínica.

A fase ideal da imunização materna dependerá do objetivo da proteção: para a mãe, para o RN ou para ambos. A vacina influenza, por exemplo, beneficiará a mãe em qualquer fase da gestação e, principalmente, no pico da sazonalidade. Já a vacina *pertussis* resguarda o RN, devendo ser administrada na fase mais tardia da gravidez – sem desconsiderar a possibilidade de partos prematuros.

PROTEÇÃO ATUAL

As vacinas atualmente recomendadas e administradas para as gestantes têm como alvo a proteção contra as seguintes doenças: tétano, coqueluche e influenza. São compostos com diferentes formulações e dosagens em uso em alguns países da Europa, América do Norte, América do Sul e Ásia.

TÉTANO

Os autores recomendam o esquema (resumido na Tabela 1) proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), mas ressaltam que ele nunca foi avaliado em estudos clínicos.

Vários estudos demonstraram a segurança da administração das vacinas antitetânicas na gestação – assim como as formulações que incluem multicomponentes (difteria e coqueluche). A transferência de IgG antitétano pela placenta, com níveis protetores para o feto, também tem sido extensivamente documentada.

O consenso de especialistas ressalta a importância histórica da vacinação e do papel da OMS que, em 1989, assumiu o compromisso de eliminação da doença até o final do século. Naquele ano, 59 países ainda apresentavam casos de tétano materno e fetal.

Tabela 1. Recomendações da OMS

Passado vacinal	Conduta
Três doses ou mais de toxoide tetânico (dT)	Uma dose de dT reforço em cada gestação no total de cinco doses.
Menos de três doses (dT)	Completar três doses.
Não vacinado ou ignorado	Duas doses de dT com intervalo de quatro semanas durante a gestação com a segunda dose ≤ duas semanas antes do parto.

COQUELUCHE

Os especialistas reafirmam os dados de segurança da vacinação contra coqueluche em gestantes, demonstrados com diferentes formulações de dTpa (apesar de ter mais antígenos incluídos). Reforçam que não houve desenvolvimento ou aumento de eventos adversos tanto na gestação quanto no parto, puerpério e recém-nascidos. Apenas um estudo verificou discreto aumento de corioamnionite ainda não esclarecido (as gestantes com essa infecção das membranas coriônicas tinham, pelo menos, um fator de risco). O consenso afirma que a vacinação é bem tolerada, não contraindicada para repetição em cada gravidez.

Nessa revisão sobre a resposta imune usando dTpa, mulheres não grávidas em idade reprodutiva alcançaram o pico da produção dos anticorpos no final da segunda semana pós-vacinação, seguida, porém, de um rápido declínio. Já os estudos em gestantes demonstraram significativo aumento de anticorpos 30 dias após a vacinação, com queda dentro do primeiro ano. Como a persistência desses anticorpos é curta, provavelmente não deve proteger uma gravidez subsequente. Daí a necessidade de recomendar a vacinação em cada gestação.

A vacina com as cepas da *B. pertussis* induz a produção de anticorpos, predominantemente IgG, que atravessam ativamente a barreira placentária. Isso confere altos níveis ao RN, mais do que na gestante. Os autores alertam também que não é conhecido o nível de anticorpos que irá proteger os RN de uma doença grave como a coqueluche.

A efetividade da imunização materna na prevenção da coqueluche no RN tem sido bem estudada, conforme indicado neste artigo. Na Inglaterra, eles reportam efetividade de 91% em RN < 8 semanas de idade. Nos Estados Unidos, na mesma faixa etária, a efetividade ficou entre 85 e 91%. Também se observou que os RN que se infectaram com a *B. pertussis*, mas as mães foram imunizadas durante a gestação, tiveram quadros mais brandos do que crianças que não tiveram essa proteção durante a gravidez. No Brasil foi encontrada uma efetividade de 82,6% em menores de 2 meses de idade, confirmando o sucesso da estratégia de imunização contra coqueluche também nos países em desenvolvimento.

A fase ideal para a vacinação ainda é controversa. Um estudo tailandês demonstrou que é melhor vacinar o mais precocemente na gestação, porém outros três trabalhos indicam que é no início do terceiro trimestre que se associa a maior transferência dos anticorpos anti *B. pertussis* para o feto, dosados no sangue do cordão. Mais estudos serão necessários para determinar a melhor fase gestacional de vacinação para a proteção do recém-nascido.

INFLUENZA

A literatura revisada conta com extenso número de evidências (coletadas na pandemia por influenza H1N1 que acometeu Suécia e Argentina) sobre segurança do uso das formulações de vacinas para influenza nas gestantes e dos adjuvantes usados. Não houve risco de baixo peso ao nascer, parto prematuro ou baixo escore de Apgar nos RN de gestantes vaci-

nadas, assim como não houve aumento do risco de aborto quando administrada no primeiro trimestre. Essa associação foi amplamente estudada.

A transferência transplacentária de anticorpos das mães vacinadas se mostrou eficiente. Os títulos foram menores nas gestantes com HIV e nos RN expostos a este vírus durante a gravidez. O declínio dos anticorpos nesses bebês não foi definido com precisão, pois ainda não há correlato de proteção determinado para eles contra essa infecção. Em diversos locais, atualmente, a imunização das crianças é estabelecida a partir de 6 meses de idade.

A fase ideal para a imunização materna ainda não foi estabelecida por entidades como o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e a OMS, o que permite sua realização em qualquer período gestacional. Sobre este tema, há estudos que relatam baixa transferência de anticorpos para RN de mães imunizadas em fase precoce da gestação e, outros que não indicam diferença significativa dessa associação. Importante ressaltar que a gripe é uma doença sazonal e recomendar a vacina visa, além da transferência de anticorpos, proteger a mãe.

A severidade da doença cresce com o avançar da gravidez, com o risco aumentado de complicações no terceiro trimestre da gestação. A taxa de complicações e internações nos RN é expressiva em crianças expostas à infecção. Essa revisão cita múltiplos estudos que confirmam a eficácia da imunização para proteção materna e outros para os RN, abaixo de 6 meses, nascidos de mães imunizadas, em diversas localizações geográficas.

Em relação ao impacto da imunização materna nas respostas imunológicas das crianças, o consenso aborda a questão do potencial risco de redução da produção própria de anticorpos pelo RN, na vacinação após o nascimento, resultante de inibição do sistema imunológico pela transferência materna durante o período gestacional. Esse fenômeno é chamado de interferência ou *blunting* e foi descrito para a

mesma vacina com antígenos utilizados pela mãe e as conjugadas administradas na infância.

A inibição da resposta imune encontrada em alguns estudos não reduziu a proteção quando comparada com crianças de mães que não se vacinaram na gravidez. Entretanto, os mecanismos de interferência entre os anticorpos maternos transferidos ao feto e a subsequente resposta da criança à sua própria imunização ainda não foi suficientemente estudada. Essa testagem é dificultada por não ser possível se dosar o IgM no cordão umbilical, pois, como se sabe, ele não atravessa a barreira placentária.

ESTREPTOCOCOS DO GRUPO B

A OMS declarou prioritário o desenvolvimento de vacinas anti-GBS, principalmente devido à maior incidência nos países mais pobres. Uma revisão sistemática recente de todos os estudos clínicos concluiu que as vacinas candidatas são seguras e bem toleradas pelas gestantes, podendo reduzir a colonização e produzir quantidades de anticorpos em títulos significativos se comparados com os controles não vacinados.

Vários desafios no desenvolvimento dessas vacinas permanecem sem solução. Os autores citam as dificuldades de se estabelecer a eficácia devido à relativa baixa incidência da doença invasiva por GBS nos países desenvolvidos. Assim, uma alternativa para avaliação comparativa é incluir a resposta imunológica das gestantes como indicador de eficácia nos ensaios clínicos.

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO (RSV)

Essa virose é a causa mais comum de infecção do trato respiratório inferior em crianças de baixa idade em todo o mundo. Recentemente, várias novas vacinas foram desenvolvidas, incluindo as vivas atenuadas baseadas em vetores e as baseadas em partículas.

Elas estão em fases 2 e 3 em todo o mundo, sendo consideradas seguras e bem toleradas.

Os estudos clínicos que se encontram em andamento apresentam dificuldades em relação aos correlatos de proteção que ainda não estão definidos, como a quantidade de anticorpos adequados na transferência pela placenta e a melhor fase da gestação para que ocorra a maior transferência pelo cordão umbilical. A imunidade induzida por vacinas no aleitamento também é citada, mas o significado clínico da concentração de anticorpos no leite materno ainda não foi suficientemente estudada.

DENGUE E ZIKA

Outros patógenos que também devem estar na estratégia preventiva de uso na gestação não foram analisados, como dengue e zika – doenças que estão associadas a risco aumentado para complicações.

COBERTURAS VACINAIS

Diversos países têm dificuldade em atingir as coberturas adequadas, apesar da disponibilidade da oferta pelos programas nacionais de imunizações. Historicamente, a única vacina com aceitação e cobertura adequada é a antitetânica. Apesar de ter a recomendação pelas autoridades de saúde, a imunização materna contra gripe e coqueluche não tem tido a aceitação completa nem pelos agentes de saúde nem pela população (incluindo gestantes).

As coberturas para influenza e coqueluche têm sido inadequadas para as gestantes em vários países apesar de serem recomendadas desde 2004.

Fatores sociais, psicológicos e de insuficiente conhecimento que provocam a pouca adesão:

- Dúvidas em relação à segurança das vacinas.
- Preocupações com a efetividade.
- Falta de percepção da real gravidade das doenças preveníveis pela vacinação (crença de que pes-

soas saudáveis não necessitam da imunização, por exemplo).

- Falta de cobertura pelos seguros de saúde.
- Limitações da mobilidade.
- Dificuldade da administração das vacinas por pessoal especializado.

Tanto para profissionais da saúde quanto para gestantes, a falta de conhecimento sobre as recomendações parece ser o principal obstáculo. Em relação aos primeiros, foram detectadas ainda barreiras como preocupação com o reembolso financeiro e a pouca experiência em vacinas, deixando de prescrevê-las durante o pré-natal.

Importante estudo de Chamberlain e colaboradores confirmou essa não familiaridade com a vacinação da gripe durante a gravidez. A porcentagem de mulheres que se recusaram a ser vacinadas vai de 88,9%, em 2004, para 64,2% em 2011.

Como forma de melhorar a cobertura vacinal, os autores do consenso sugerem campanhas para disseminar materiais educacionais na mídia, internet,

palestras, pôsteres e folhetos, assim como lembretes personalizados e serviços de recrutamento. Outra proposta é incorporar a rotina de vacinação nos serviços de obstetrícia (procedimento que tem apresentado bons resultados na imunização materna e infantil).

CONCLUSÃO

Gestantes, recém-nascidos e crianças na primeira infância são vulneráveis a infecções graves e potencialmente fatais. O mais recente objetivo da OMS é aumentar a taxa de nascidos vivos e melhorar os cuidados do pré-natal com vacinação para todas as gestantes, ajudando a saúde materna e dos RN.

Vacinas seguras e eficazes já estão recomendadas e disponíveis para uso durante o período gestacional, como as que previnem tétano, coqueluche e influenza. Vale ressaltar também o desenvolvimento de novas vacinas RSV e GBS, na fase de estudos clínicos, que devem ser licenciadas para uso em gestantes.

Ainda assim, há diversas lacunas no campo das infecções que acometem as gestantes que precisam ser elucidadas em futuras pesquisas em imunizações.



Reações psicogênicas vacinais. Reação de estresse relacionada à imunização



Jose Gallucci-Neto

Mestre em Psiquiatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor dos Serviços de Vídeo-EEG e ECT do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da USP (HCFMUSP).



Renato Luiz Marchetti

Doutor em Psiquiatria pela FMUSP. Professor Colaborador do Dep. de Psiquiatria da FMUSP. Coordenador do Programa de Neuropsiquiatria do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP.

INTRODUÇÃO

As reações psicogênicas são efeitos adversos não relacionados ao produto da vacina nem a um erro no processo de imunização, mas sim com processos psicológicos, sociais e comportamentais complexos. Até pouco tempo, eram denominadas “reações de ansiedade à imunização”.

Esse grupo de reações é muito relevante sob o aspecto de saúde pública, pois elas podem ter impactos negativos na percepção da segurança das vacinas, reduzindo a aderência da população aos programas de imunização, sobretudo quando ocorrem em clusters ou “em massa”.

Em 2003, Clements definiu a doença psicogênica em massa como “uma ocorrência coletiva de uma constelação de sintomas sugestivos de doença orgânica, mas sem uma causa identificada em um grupo de pessoas com crenças compartilhadas sobre a causa do sintoma”.¹ Na literatura recente, esses sintomas também são conhecidos como inexplicáveis do ponto de vista médico, funcionais ou psicogênicos.²

A doença psicogênica em massa tem sido descrita em muitos países e culturas desde 1374³ e, erroneamente, atribuída a demônios, bruxas e, mais recentemente, intoxicação alimentar, incêndio e contaminação por produtos químicos e gases tóxicos.⁴ Desde 1992, há descrição na literatura médica da associação de reações psicogênicas com diferentes vacinas.⁵

Há relatos de reações psicogênicas em cluster com vacinação oral contra cólera, no Vietnã;⁶ H1N1, na China;⁷ tétano-difteria, na Jordânia, Irã e Canadá;⁸⁻¹⁰ hepatite B, na Itália e Espanha;^{11,12} e HPV, na Colômbia.

bia,¹³ Japão¹⁴ e Dinamarca.¹⁵ É incontestável que esses episódios estão associados a fatores sociais complexos, desencadeados pelo processo de imunização e não pela própria vacina.¹⁶ No entanto, os pesquisadores ainda enfrentam desafios na busca dos fatores sociais causais individuais e coletivos envolvidos.^{16,17}

Devido ao estigma associado ao termo “psicogênico”, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou tais eventos como reação relacionada à ansiedade de imunização em clusters,¹⁸ entretanto a ansiedade pode não se manifestar durante esses eventos. Assim, em 2015, um grupo de trabalho do Comitê Consultivo Global para a Segurança das Vacinas da OMS redefiniu tais eventos adversos após a imunização como Reação de Estresse Relacionada a Imunização (RERI, em inglês: Immunization Stress Related Reaction/ISRR), podendo ser isolados ou em clusters,^{16,19} tendendo ser agudos e transitórios, mas nem sempre.²⁰ Manifestam-se como respostas agudas ao estresse, reações vasovagal e com sintomas neurológicos dissociativos (reações psicogênicas), incluindo crises não epiléticas psicogênicas (CNEP).¹⁶

CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

As reações psicogênicas vacinais são um subgrupo do conjunto de eventos das RERI. Todas estas respostas podem ocorrer individualmente ou em clusters, quando temos mais de dois casos relacionados ao evento vacinal e com as mesmas características.²¹ As RERI são divididas em três categorias (Figura 1):

1. reação aguda ao estresse;
2. reação vasovagal;
3. reação de sintomas neurológicos dissociativos (reações psicogênicas) com ou sem CNEP.

Tanto a reação aguda ao estresse quanto a vasovagal podem ocorrer antes do momento da aplicação da vacina ou, em geral, após até cinco minutos. Costumam ser episódios únicos, agudos e transitórios. Já a reação de sintomas neurológicos dissociativos (psicogênicos) ocorre quase sempre após o ato de vacinação – pode acontecer em dias ou semanas –, mas não necessariamente de forma aguda.²¹

Estes fenômenos, em particular as CNEP, podem se tornar crônicos e, não raro, adquirir características de disseminação em clusters, com vários casos ao longo do tempo. Diversos fatores colaboram para estes eventos (ver Tabela 1) numa interação complexa e ainda não de todo elucidada.

Apesar da complexidade da etiopatogenia destes fenômenos, cada vez mais é descrita na literatura médica a influência negativa das redes sociais como meio de propagação de conteúdos, em forma de texto ou vídeos, que agem como modelagem ou fatores de gatilho para o surgimento de novos casos. Estes canais também são o meio mais comum pelo qual o movimento antivacina influencia a população com informações falsas sobre as reações psicogênicas, atribuindo a elas caráter “sequelar” causado pelo imunobiológico.

Ainda que não existam estudos sobre a incidência de RERI na população, sabemos que crianças em idade escolar e adolescente são os mais vulneráveis. O medo da dor, da agulha e a insegurança que um ambiente vacinal não acolhedor suscita são fatores psicossociais que conferem maior risco.

A reação vasovagal pós-vacinal é relativamente comum, incidindo entre 0,054 e 88/100.000 casos em diferentes estudos (com maior prevalência em adolescentes e no sexo feminino).²¹ A incidência das crises não epiléticas psicogênicas varia entre 1,4 e 3,4/100.000 casos,^{22,23} porém esses dados em clusters de resposta relacionada ao estresse vacinal ainda são desconhecidos.

Figura 1. Classificação das reações ao estresse relacionadas à imunização



A. Resposta aguda ao estresse

É a reação de luta ou fuga primitiva do nosso sistema nervoso central quando exposto a uma ameaça, como, por exemplo, vacinação, agulha, efeitos colaterais imaginados da imunização. Clinicamente, se apresenta com sensação de medo, pavor, vontade de fugir, hiperventilação, taquicardia, náuseas e vômitos, formigamento de extremidades e sensação de desmaio, podendo evoluir para síncope vasovagal.²²

B. Reação vasovagal

Refere-se a uma resposta parassimpática aguda, caracterizada por perda de tônus vasogênico, queda na frequência cardíaca e na pressão arterial – que podem evoluir para tontura, escurecimento visual e síncope. Esta reação é induzida por resposta psicológica de medo, ansiedade extrema, fobia de agulhas e de sangue.²² Raramente, a síncope vasovagal pode, por hipóxia, servir como gatilho para uma crise convulsiva sintomática aguda.

C. Sintomas neurológicos dissociativos (com ou sem CNEP)

Antes denominados ‘conversivos/dissociativos’, os sintomas neurológicos dissociativos (CID-11) ou os transtornos neurológicos funcionais (DSM-V) englobam uma série de queixas físicas – como dores, paralisias, parestesias, fraqueza, tremores, desmaios, distúrbios da marcha – e das funções integrativas da identidade, percepção, afetos e memória – para os quais não há achado clínico ou neurológico específico (diagnóstico negativo de doença neurológica), mas há evidência de psicopatologia e de sinais neurológicos para doença funcional (diagnósticos psiquiátrico e neurológico positivos).²³

O diagnóstico dos sintomas neurológicos dissociativos é realizado por exclusão. Dentre estes sintomas, sem dúvida, os mais prevalentes e dramáticos são as CNEP. O termo “pseudocrise” – ou “crise pseudoepiléptica” – foi introduzido por Liske e Forster, em 1964, para nomear qualquer evento de caráter paroxístico clinicamente semelhante a uma crise epiléptica,²⁴ porém não acompanhada das alterações eletrofisiopatológicas. Na literatura recente, este quadro é chamado de “crise não epiléptica psicogênica”.²⁵⁻²⁹ Não se trata aqui de simulação ou transtorno factício, já que a motivação das CNEP e outros sintomas dissociativos é inconsciente e não está na esfera da vontade.

As CNEP levam a problemas sociais e psicológicos, ocorrendo em indivíduos jovens que se tornam incapazes de trabalhar ou estudar.^{30,31} Os pacientes e suas famílias sentem-se rejeitados e ignorados após o diag-

nóstico, podendo ser identificados e tratados como pessoas que vivem com epilepsia, enfrentando os mesmos problemas com que se deparam as pessoas com a condição neurológica crônica: estigma, incapacitação acadêmica e no trabalho, dificuldades nos relacionamentos familiares e exclusão social.^{32,33}

Tabela 1. Modelo biopsicossocial e fatores de risco para resposta relacionada ao estresse vacinal.

Fatores/Modelos	Biológicos	Psicológico	Social
Predisponentes (antes da imunização)	Idade, genética (vulnerabilidade para ansiedade, reação vasovagal e aguda ao estresse), IMC baixo	Fobia prévia de agulha, sangue. Antecedente de reação aguda ao estresse	Crenças culturais, informações negativas prévias sobre vacinas, testemunhar reação negativa de outros
Precipitantes (peri-imunização)	Experiência à dor, resposta vasovagal, ortostase prolongada	Medo, experiência prévia à dor, expectativa de sofrimento	Atitude dos profissionais de saúde no momento da imunização, experiência à dor
Perpetuantes (após imunização)	Reação em cadeia de estresse ativando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal	Medo, hipervigilância corpórea, interpretações catastróficas	Comportamento de terceiros, familiares, comunidade e profissionais de saúde. Mídias sociais

Adaptado: Manual de Respostas Relacionada ao Estresse Vacinal (WHO, 2019).²²

PREVENÇÃO

A prevenção das RERI, sejam individuais ou em clusters, deve ser focada na identificação dos casos que possuam fatores predisponentes e precipitantes, como fobias de agulha e de sangue, antecedentes de reação aguda ao estresse e capacitação ineficiente dos profissionais imunizadores com respeito ao conhecimento e relevância das RERI no contexto de um programa de imunização. É fundamental desenvolver estratégias de identificação – em campanhas de massa e escolares, por exemplo – de pessoas e situações de imunização de risco.²¹

Os identificados como de risco para RERI devem ser vacinados individualmente (evitando filas), em ambiente apropriado, confortável, com equipe treinada que inspire calma e paciência.²² Também se deve evitar que a pessoa fique muito tempo em pé aguardando a imunização, assim como longos períodos de jejum. Os casos com histórico de fobia de agulha e síncope vasovagal devem ser imunizados sentados e permanecerem assim em observação por 15 a 30 minutos.

Distratores – como um bate-papo informal, oferecer jogos, uso de celular – ajudam a reduzir a tensão pré-aplicação da vacina. Em casos de extremo medo à dor, pomadas anestésicas podem ser utilizadas no local da injeção.²¹⁻²²

A comunicação verbal do profissional de saúde que aplica a vacina deve transmitir calma, confiança e ser tranquilizadora. Não se recomenda o uso repetido de frases que desqualifiquem o sofrimento ou medo do paciente, como “não vai doer nada”, “você é corajoso(a)”, “está tudo bem”. A opção é usar um discurso neutro e que possa distrair o paciente.²¹

Por fim, além do rastreio de casos de risco, do controle ambiental e da comunicação adequada, é importante prevenir a disseminação de desinformação nas redes sociais e junto aos comunicadores (jornalistas) de ciência. Campanhas de esclarecimento à população sobre a segurança e eficácia das vacinas devem ser perenes. Casos de RERI em cluster que envolvam impacto significativo na comunidade, em mídia social e visual, precisam ser abordados com estratégias específicas de comunicação junto a essas camadas.

Mesmo um sistema de cobertura vacinal robusto pode ruir frente a um evento em cluster de RERI mal conduzido pelas autoridades de saúde. A prevenção secundária dos casos agudos implica o diagnóstico precoce a fim de se evitar a cronificação dos sintomas.

EXEMPLO DE EVENTO PSICOGÊNICO EM MASSA (CLUSTERS) NO BRASIL: 72 CASOS NO ESTADO DO ACRE APÓS VACINA HPV

Entre maio de 2018 e julho de 2019 foram registradas 72 notificações de possível evento adverso pós-vacinal em Rio Branco, no estado do Acre. Tratava-se de pacientes com manifestações clínicas persistentes com sintomas somáticos e neurológicos atribuídos à vacina HPV4 pelos pais e, ocasionalmente, por alguns profissionais da área da saúde.

Dentre os sintomas neurológicos, uma quantidade significativa de pacientes apresentava manifestações convulsivas dramáticas, com perda da consciência, queda ao solo e abalos motores generalizados, eventualmente associados a trauma e causando frequentes idas a serviços de urgência, tratamentos invasivos para estado de mal epilético e tratamento crônico com medicamentos antiepiléticos. Contudo, na maioria dos casos, sem sucesso clínico, pois as crises e outras manifestações associadas se mantinham recorrentes.

Esses jovens e suas famílias sofreram um impacto médico e social significativo por esta doença de natureza crônica; além de frequentes in-

tervenções médicas invasivas, infrutíferas e potencialmente iatrogênicas, a maioria passou por restrições severas de atividades rotineiras e de socialização, inclusive com abandono escolar.

Este evento teve grande repercussão na comunidade acreana, na mídia local e com amplo compartilhamento nas redes sociais, levando a uma redução drástica na cobertura vacinal no Acre.

Em função da natureza e gravidade das reações relatadas, da atipia neurológica dos sintomas clínicos apresentados e da ausência de convicção diagnóstica, o Ministério da Saúde solicitou ao Instituto de Psiquiatria (IPq), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), a avaliação de todos os casos com manifestações convulsivas pós-vacina de HPV desde 2017.

Após triagem em Rio Branco, 12 adolescentes (entre 11 e 17 anos – 14 casos mais severos triados, mas com duas recusas a avaliação) com manifestações neurológicas atípicas de características convulsivas pós-vacinal foram encaminhados ao IPq, em São Paulo, para serem avaliados em duplas, de forma pormenorizada, e examinados para diagnóstico definitivo dos sintomas reacionais apresentados e de sua origem (causa).

Os pacientes foram submetidos ao exame de videoeletroencefalograma (VEEG), padrão ouro para o diagnóstico diferencial entre CNEP e crise epiléptica (CE), por 14 dias consecutivos (cerca de 300 horas de avaliação). Durante este período foi registrada atividade elétrica cerebral com montagem de eletrodos de escalpo pelo sistema internacional 10-20. Foram investigadas as atividades de base em vigília e sono; elétrica interictal epiléptica ou não; e atividade epiléptica ictal. Todas as drogas antiepilépticas (DAE) foram retiradas.

Os jovens também passaram por provas de ativação neurofisiológicas (hiperventilação e fotoestimulação) e técnicas de indução de CNEP (sugestão ou sugestão associada a hiperventilação ou fotoestimulação), com registros dos eventos espontâneos e induzidos. Todos os casos em que foram obtidas CE ou CNEP foram validados clinicamente.

Durante o VEEG, todos os pacientes foram submetidos a anamnese neuropsiquiátrica, exames neurológico e psiquiátrico, ressonância magnética (RM) cerebral, coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) – quimiocitológico, eletroforese de proteínas, pesquisa de bandas oligoclonais, imunologia para sífilis, imunologia para HS, PCR para HS –, avaliação neuropsicológica e testes psicológicos objetivos (aplicados pelo examinador) e subjetivos (inventários de autoaplicação pelo paciente). Exames subsidiários também avaliaram eletrólitos (Na, K, Ca, Ca iônico, Mg, P, Cl), função hepática (BTF, FA, Gama GT, TGO,

TGP, TP, TTPA) função pancreática (amilase, lipase), função renal (U, Cr, depuração de Cr), função tireoidiana (T4 livre, TSH), perfil lipídico (colesterol total e frações, triglicérides), perfil glicêmico (glicemia de jejum, e hemoglobina glicada), metabolismo de ferro (Fe, ferritina, transferrina, capacidade total de ligação), provas de atividade inflamatória (VHS, PTF, C3, C4, PCR), autoimunidade (FR, FAN), hemograma completo, dosagem de ácido fólico, dosagem de vitamina B12, dosagem de vitamina D, sorologia para doenças infecciosas (hepatite B, hepatite C, HIV, sífilis) e Beta HCG para os pacientes do sexo feminino.

Conforme a necessidade, também foram realizados outros exames ou avaliações, incluindo dosagem sérica de DAE, angio-RM arterial e venosa cerebral, RM de coluna torácica e lombar, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia de pé, avaliação oftalmológica, avaliação otorrinolaringológica, avaliação hematológica e avaliação ortopédica.

Os resultados mostraram que dez pacientes não apresentaram registro de atividade interictal epiléptica ou CE durante a investigação. Nove deles tiveram eventos com semiologia típica de CNEP desacompanhados de descargas epilépticas. Estes receberam diagnóstico positivo com nível de convicção definitivo (documentado) e, o décimo jovem, com nível de convicção provável (clínico). O resultado foi negativo para epilepsia (nível de convicção definitivo) e o diagnóstico psiquiátrico foi de convulsões dissociativas pela CID 10 (F44.5) – atualmente sintomas neurológicos dissociativos pela CID 11, RERI em cluster.

Os outros dois pacientes apresentaram atividade interictal epiléptica durante a investigação. Um deles com CE. Nenhum apresentou eventos com semiologia típica de CNEP desacompanhados de descargas epilépticas. O diagnóstico deles foi positivo para epilepsia, com nível definitivo de convicção.

Estes resultados confirmaram que os eventos adversos não estavam relacionados à vacina, mas sim às RERI. Os principais fatores predisponentes, precipitantes e perpetuantes das CNEP como expressão das RERI nos casos do Acre foram:

- Privação material significativa.
- Estrutura social patriarcal em choque, com desemprego masculino.
- Crenças antivacionistas.
- Condições adversas de vacinação.
- Demora para o diagnóstico.
- Hostilização por agentes de saúde.
- Reforço e contágio pela rede social.

O impacto negativo desses eventos levou não apenas a uma queda expressiva na cobertura da vacina HPV, no Acre, nos últimos dois anos, como prejudicou também os resultados para sarampo e poliomielite.



REFERÊNCIAS

1. Clements C. Mass psychogenic illness after vaccination. *Drug Saf.* 2003; 26:599-604.
2. Fahn S. The history of psychogenic movement disorders. In: Hallett M, Cloninger CR (eds). *Psychogenic movement disorders: neurology and neuropsychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 24-31.
3. Sirois F. Epidemic hysteria. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1974; 252:1-46.
4. Boss LP. Epidemic hysteria: a review of the published literature. *Epidemiol Rev.* 1997; 19(2):233-43.
5. Loharikar A, Suragh TA, MacDonald NE, Balakrishnan MR, Benes O, Lamprianou S, et al. Anxiety-related adverse events following immunization (AEFI): a systematic review of published clusters of illness. *Vaccine.* 2018; 36(2):299-305.
6. Khiem HB, Huan LD, Phuong NTM, Dang DH, Hoang DH, Phuong LT, et al. Mass psychogenic illness following oral cholera immunization in Ca Mau City, Vietnam. *Vaccine.* 2003; 21(31):4527-31.
7. Miao L, Lu L, Wu J, Suo L-D, Liu D-L, Sun M-P, et al. Analysis of adverse events following 2009 influenza A (H1N1) vaccinoprophylaxis in Beijing. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2010; 44(10):884-7.
8. Dreger R, Callanan E, Hartford S, Skinner C, Zorn D. Hysteria and adverse reactions to Td in a junior high school setting. *British Columbia Health and Disease Surveillance.* 1992; 1:50-4.
9. Kharabsheh S, Al-Otoum H, Clements J, Abbas A, Khuri-Bulos N, Belbesi A, et al. Mass psychogenic illness following tetanus-diphtheria toxoid vaccination in Jordan. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(8):764-70.
10. Yasamy MT, Bahramnezhad A, Ziaaddini H. Postvaccination mass psychogenic illness in an Iranian rural school. *East Mediterr Health J.* 1999;5(4):710-6.
11. D'Argenio P, Citarella A, Intorcchia M, Aversano G. An outbreak of vaccination panic. *Vaccine.* 1996;14(13):1289-90.
12. Peiro EF, Yáñez JL, Carramiñana I, Rullán JV, Castell J, et al. Study of an outbreak of hysteria after hepatitis B vaccination. *Med Clin (Barc).* 1996; 107(1):1-3.
13. Simas C, Munoz N, Arregoces L, Larson HJ. HPV vaccine confidence and cases of mass psychogenic illness following immunization in Carmen de Bolivar, Colombia. *Hum Vaccin Immunother.* 2019. 15(1):163-6.
14. Hanley SJ, Yoshioka E, Ito Y, Kishi R. HPV vaccination crisis in Japan. *Lancet.* 2015; 385(9987):2571.
15. Suppli CH, Hansen ND, Rasmussen M, Valentiner-Branth P, Krause TG, Mølbak K, et al. Decline in HPV-vaccination uptake in Denmark - the association between HPV-related media coverage and HPV-vaccination. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1360.

16. World Health Organization. Immunization stress-related responses: a manual for program managers and health professionals to prevent, identify and respond to stress-related responses following immunization. 2019. [acesso em 2020 jul 23]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330277/9789241515948-eng.pdf>.
17. Bartholomew R, Wessely S. Protean nature of mass sociogenic illness: From possessed nuns to chemical and biological terrorism fears. *BJPsych Int*. 2002; 180(4):300-6.
18. Palacios R. Considerations on immunization anxiety-related reactions in clusters. *Colomb Med (Cali)*. 2014; 45(3):136-40.
19. Gold MS, MacDonald NE, McMurtry CM, Balakrishnan MR, Heininger U, Menning L, et al. Immunization stress-related response - Redefining immunization anxiety-related reaction as an adverse event following immunization. *Vaccine*. 2020; 38(14):3015-20.
20. Wessely S. Mass hysteria: two syndromes? *Psychol Med*. 1987;17(1):109-20.
21. McMurtry CM. Managing immunization stress-related response: A contributor to sustaining trust in vaccines. *Can Commun Dis Rep*. 2020;46(6):210-8.
22. World Health Organization. Immunization stress-related response: a manual for program managers and health professionals to prevent, identify and respond to stress-related responses following immunization. Geneva: World Health Organization, 2019.
23. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia*. 1998;39(7):749-52.
24. Stone J, LaFrance WC Jr, Brown R, Spiegel D, Levenson JL, Sharpe M. Conversion disorder: current problems and potential solutions for DSM-5. *J Psychosom Res*. 2011;71(6):369-76.
25. Alper K. Nonepileptic seizures. *Neurol Clin*. 1994; 12(1):153-73.
26. Berkoff M, Briellmann RS, Radanov BP, Donati F, Hess CW. Developmental background and outcome in patients with nonepileptic versus epileptic seizures: a controlled study. *Epilepsia*. 1998; 39(5):463-9.
27. Blumer D. The paroxysmal somatoform disorder: a series of patients with non-epileptic seizures. In: Rowan AJ, Gates JR (eds). *Non-epileptic seizures*. Boston: Butterworth-Heinemann. 1993.
28. Devinsky O, Thacker K. Nonepileptic seizures. *Neurol Clin*. 1995; 13(2):299-319.
29. Gates JR, Erdhal P. Classification of non-epileptic events. In: Rowan AJ, Gates JR (eds). *Non-epileptic seizure*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1993. p.21-30.
30. Thomson LR. Nonepileptic seizures: avoid misdiagnosis and long-term morbidity. *Medscape Mental Health*. 1998;8(3).
31. Scott DF. Recognition and diagnostic aspects of nonepileptic seizures. In: Riley TL, Roy A (eds). *Pseudoseizures*. Baltimore: Williams & Wilkins Co; 1982. p.21-34.
32. World Health Organization. *The CID-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: Division of Mental Health; 1993.
33. Kurcgant D, Marchetti RL, Marques AH, Marchetti LB. Crises pseudopilépticas: diagnóstico diferencial. *BJECN* 2000;6(1):13-8.

Mudanças nos Calendários SBIIm

Relatório da reunião da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais da SBIIm – 2020



Mônica Levi

Médica pediatra. Diretora da SBIIm. Presidente da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais da SBIIm. Membro do Comitê de Imunizações da Sociedade de Pediatria de São Paulo.

Atualizado em 28 de outubro de 2020.

A Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais da SBIIm se reúne presencialmente uma vez ao ano para discutir as recomendações dos diferentes calendários da Sociedade, com foco principal nos temas ainda controversos e nas possíveis atualizações necessárias. No decorrer do ano, quando surge a necessidade de novas tomadas de decisões, as discussões são feitas por e-mail.

No último dia 12 de março, os 25 especialistas de diversas regiões do Brasil que compõem a comissão se reuniram em São Paulo. Após uma breve revisão científica dos assuntos, foram discutidos os seguintes temas:

- A segunda dose da **vacina febre amarela** é recomendada para todas as faixas etárias? Deve-se incluir a orientação de antecipar a segunda dose no calendário da criança? (Apresentado pelo Dr. Gabriel Oselka)
- Reforços das **vacinas meningocócicas**: como estamos? (Apresentado pelo Dr. Marco Aurélio Sáfadi)
- A terceira dose de **vacina tríplice viral** (sarampo, caxumba e rubéola/SCR) em situações de surto é necessária? (Apresentado pela Dra. Mônica Levi)
- Justificativa para inclusão da **vacina *Haemophilus influenzae b*** (Hib) em situações especiais. (Apresentado pela Dra. Tânia Petraglia)

O período da tarde foi reservado para as discussões específicas, envolvendo os diferentes grupos de pacientes especiais. A Dra. Solange Dourado apresentou as recomendações e possíveis correções necessárias no Manual do CRIE, enquanto que a Dra. Ana Paula Burian mostrou as sugestões de correções e atualizações dos Calendários SBIIm Pacientes Especiais. Por fim, a Dra. Isabella Ballalai expôs o conteúdo proposto para o *Família SBIIm Especiais* (um prolongamento do site Família) – projeto que utiliza linguagem mais acessível para exibir recomendações e orientações para pessoas que vivem em condições especiais de saúde.

AS ALTERAÇÕES NOS CALENDÁRIOS

Após discussão e consenso do grupo, foram feitas as seguintes alterações em relação aos calendários SBIIm 2019/20:

Febre amarela

O Calendário SBIIm criança preconiza, em concordância com o Programa Nacional de Imunizações (PNI), uma segunda dose para quem se vacinou com menos de 5 anos de idade (sugestão: aplicar essa dose aos 4 anos).

Para as demais faixas etárias, foram mantidas a recomendação de dose única como rotina e a orientação de considerar uma segunda dose em situações de risco epidemiológico.

SCR

O grupo aprovou considerar uma terceira dose em situação de risco epidemiológico e/ou surto para adolescentes, adultos e profissionais da saúde, mas não como rotina.

O texto desta recomendação para os três calendários ficou assim: “Para pessoas com esquema completo, não há evidências que justifiquem uma terceira dose como rotina, podendo ser considerada em situações de risco epidemiológico, como surtos de caxumba e/ou sarampo.”

Meningococo B

Para crianças vacinadas entre 12 e 23 meses de idade foi incluída, no *Calendário de vacinação SBIIm criança*, a recomendação de **uma dose de reforço de 12 a 23 meses após o fim do esquema de doses básico** (esquema 2+1), seguindo a mudança de bula do laboratório produtor e as recomendações da Anvisa.

Incluiu-se também a recomendação de **uma dose de reforço 12 meses após o término do esquema primário e reforços a cada dois/três anos, para pertencentes a grupos de alto risco para doença meningocócica invasiva** (DMI): asplenia anatômica ou funcional, deficiência de complemento, ou pessoas que fazem uso de biológicos que interferem na via do complemento.

Justificativas para inclusão da vacina Hib em todos os calendários de pacientes especiais

Dra. Tânia Petraglia apresentou a revisão de vários estudos que não demonstraram evidências de risco aumentado de infecções por *Haemophilus influenzae* b em alguns grupos de pessoas com condições especiais para os quais o CRIE também disponibiliza a vacina Hib. Foi decidido,

por unanimidade, manter essa vacina como **especialmente recomendada** apenas para: crianças vivendo com HIV, transplantados (TCTH e TOS), pessoas com imunodeficiências primárias, doenças reumatológicas e autoimunes, com neoplasias ou em uso de drogas imunossupressoras e vivendo com asplenia anatômica ou funcional.

CORREÇÕES E ALTERAÇÕES NOS CALENDÁRIOS ESPECIAIS

Foram feitas correções e/ou alterações gerais, válidas para todos e também correções específicas para cada um dos grupos.

Didaticamente, os portadores de doenças crônicas (diabetes, doenças cardiopulmonares, hepatopatias, doença renal crônica e asplenia) foram considerados **não imunodeprimidos** e recomendam-se, especificamente, algumas vacinas cuja doença de base representa risco maior de adquirir determinadas infecções/complicações, ou ainda, descompensação da doença de base.

As pessoas com doenças reumatológicas e autoimunes, vivendo com HIV, transplantadas (TCTH e TOS), com neoplasias ou em uso de drogas imunossupressoras e com imunodeficiências primárias foram consideradas **imunodeprimidas**. Para elas, existem recomendações diferenciadas em relação às vacinas que compõem cada um dos respectivos calendários no que se refere: aos esquemas preconizados; ao número de doses e reforços; e à necessidade de acompanhamento sorológico.

O QUE MUDOU

Vacina Hib

Em todos os calendários que apresentam disponibilidade nos CRIE, foi excluída a idade limite de 19 anos.

Vacinação de contatos domiciliares

A importância da vacinação dos conviventes foi enfatizada. O seguinte texto foi incluído em todos os calendários especiais: “É altamente recomendada e deve seguir os calendários de vacinação para cada faixa etária. Os CRIE disponibilizam as vacinas influenza, varicela, SCR para contactantes suscetíveis de pacientes imunodeprimidos. A vacina pólio oral (VOP) está contraindicada para contactantes de pessoas imunodeprimidas, devendo ser substituída pela vacina pólio inativada (VIP).”

Somente no calendário TOS foi incluída a disponibilidade nos CRIE da vacina hepatite A para conviventes.

Vacinas meningocócicas conjugadas (C ou ACWY)

As recomendações do atual manual dos CRIE (Tabela 1) foram incluídas/atualizadas na coluna das disponibilidades dos Calendários SBIIm Especiais.

Tabela 1. Esquema de vacinação com meningocócica C conjugada ou ACWY conjugada em situações de risco para doença meningocócica, em pessoas acima de 12 meses de idade.

Indicação	Imunização Primária	Reforços
Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Deficiência de complemento e frações	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Terapia com eculizumabe	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Pessoas com HIV/Aids	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Imunodeficiências congênicas e adquiridas	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Transplantados de célula-tronco hematopoiéticas (TMO)	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose após cinco anos
Transplantados de órgãos sólidos	duas doses com intervalo de oito semanas	uma dose a cada cinco anos
Fístula liquórica e DVP	uma dose	uma dose a cada cinco anos
Implante de cóclea	uma dose	uma dose a cada cinco anos
Microbiologistas	uma dose	uma dose a cada cinco anos (se persistir o risco)
Trissomias	uma dose	–
Doenças de depósito	uma dose	–
Hepatopatia crônica	uma dose	–
Doença neurológica incapacitante	uma dose	–

Fonte: SVS/MS

Importante informar que a única situação na qual o CRIE disponibiliza a vacina meningocócica conjugada ACWY é para pessoas que vivem com hemoglobinúria paroxística noturna em uso de Eculizumabe.


Nas demais situações mencionadas no quadro, a vacina disponibilizada é a meningocócica C conjugada.

CRIANÇAS E ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV

O Calendário de vacinação para crianças expostas e crianças e adolescentes vivendo com HIV foi renomeado para Calendário de vacinação para crianças e adolescentes vivendo com HIV. Foram incluídas, também, duas informações em destaque junto ao título:

1. Crianças expostas ao HIV, mas não infectadas, podem seguir o calendário rotineiro após os 18 meses de idade (ver Calendário SBIIm criança).
2. Crianças e adolescentes vivendo com HIV devem ter esquema de vacinação adaptado de acordo com a idade, contagem de células CD4+, risco de infecção e situação imunológica no momento da vacinação.

VACINA BCG

O novo texto aprovado traz as seguintes recomendações: “Vacina BCG deve ser administrada ao nascimento ou o mais precocemente possível. Para as crianças que chegam aos serviços de saúde ainda não vacinadas, a vacina só deve ser indicada às assintomáticas e sem imunodepressão. A revacinação não é recomendada, mesmo para contatos domiciliares de pessoas com hanseníase. Se a BCG não foi aplicada ao nascimento e a criança estiver infectada e imunocomprometida, a vacinação estará contraindicada”. 

Únicos sites brasileiros certificados pela OMS

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

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

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

SBIM | Família

Família SBIm integra a rede VSN da OMS



SEU CALENDÁRIO

VACINAS

SEGURANÇA

DOENÇAS

VÍDEOS

MITOS

ONDE SE VACINAR

NOTÍCIAS

SOBRE



PREMATURO



CRIANÇA



ADOLESCENTE



MULHER



HOMEM



IDOSO

Informação para a qualidade de vida.

BEM-VINDOS!

COMECE A SE PROTEGER

SOMOS A
FAMÍLIA
SBIMTICON.

Clique para explorar



CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm TCTH

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) para pessoas transplantadas de células-tronco hematopoiéticas – 2020/2021

As recomendações específicas aqui apresentadas consideram crianças maiores de 1 ano. Raramente, o TCTH é realizado antes dessa idade e, quando isso ocorre, o intervalo mínimo entre o procedimento e o início da revacinação, em geral, não permite a aplicação antes de a criança completar 1 ano de idade.

PARA MAIORES DE 1 ANO E MENORES DE 7 ANOS			
Vacinas inativadas	Tempo para iniciar a revacinação após o TCTH	Esquema de doses	Comentários
Influenza	Ideal: seis meses Mínimo: três meses	Duas doses com intervalo de quatro semanas	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 3V. Vacinar os conviventes
Hexa	Seis meses	Três doses: 6 - 8 - 10 meses	Se a vacinação contra pólio for indicada para conviventes, eles devem receber a VIP. O uso da vacina pólio oral (VOP) é contraindicado
VPC13	Seis meses	Três doses: 6 - 8 - 10 meses	-
VPP23	Dois meses após última dose da VPC13	Para ≥ 2 anos de idade: uma dose aos 12 meses pós-transplante, no mínimo dois meses após a última dose de VPC13	-
Men ACWY	Seis meses	Duas doses: 7 - 9 meses	-
MenB	Seis meses	Duas doses: 7 - 9 meses	-
Hep A	Seis meses	Duas doses: 7 e 13 meses	-
Vacinas atenuadas	Tempo para iniciar a revacinação após o TCTH	Esquema de doses	Comentários
SCR	12 - 24 meses	Duas doses com 30 dias de intervalo	Se o risco epidemiológico e situação imunológica permitir, pode ser aplicada a partir de 12 meses. Caso contrário, aguardar 24 meses ou evidência de reconstrução do sistema imunológico. Vacinar conviventes
Varicela	24 meses	Duas doses com três meses de intervalo	Vacinar soronegativos. Vacinar conviventes
Febre amarela	24 meses	Uma dose	Se menor de 5 anos de idade, fazer duas doses com mínimo de 30 dias de intervalo entre elas
CRIANÇAS COM IDADE ≥ 7 ANOS, ADOLESCENTES, ADULTOS E IDOSOS			

Vacinas inativadas	Tempo para iniciar a revacinação após o TCTH	Esquema de doses	Comentários
Influenza	Ideal: seis meses Mínimo: três meses	Crianças de 7 a 8 anos: duas doses com intervalo de 30 dias A partir de 9 anos: dose única	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 3V. Vacinar os conviventes
dTpa/VIP	Seis meses	Três doses: 6 - 8 - 10 meses	Se a vacinação contra pólio for indicada para conviventes, eles devem receber a VIP. O uso da vacina pólio oral (VOP) é contraindicado
VPC13	Seis meses	Três doses: 6 - 8 - 10 meses	-
Hib	Seis meses	Três doses: 6 - 8 - 10 meses	-
VPP23	Dois meses após última dose da VPC13	Uma dose: No mínimo dois meses após última VPC13	-
Men ACWY	Seis meses	Duas doses: 7 - 9 meses	-
Men B	Seis meses	Duas doses: 7 - 9 meses	-
Hep A	Seis meses	Duas doses: 11 - 17 meses	-
Hep B	Seis meses	Três doses: 11 - 12 - 17 meses	-
HPV	Seis meses	Três doses: 11 - 12 - 17 meses	A partir dos 9 anos de idade
Vacinas atenuadas	Tempo para iniciar a revacinação após o TCTH	Esquema de doses	Comentários
SCR	12 - 24 meses	Duas doses com 30 dias de intervalo	Se risco epidemiológico e situação imunológica permitir, pode ser aplicada a partir de 12 meses. Caso contrário, aguardar 24 meses ou evidência de reconstrução do sistema imunológico. Vacinar conviventes
Varicela	24 meses	Duas doses com um a dois meses de intervalo	Vacinar soronegativos <50 anos. Vacinar conviventes
Febre amarela	24 meses	Dose única	-
Herpes zóster	24 meses	Dose única	Para maiores de 50 anos de idade
OBSERVAÇÕES:			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Na impossibilidade do uso da vacina Hexa, fazer os componentes em separado. 2. A vacina combinada Hepatite A e B pode ser utilizada, se facilitar o esquema de revacinação (esquema de três doses aos 11 - 12 - 17 meses após o transplante). 			

São muitas as diretrizes publicadas por sociedades e serviços médicos especializados em transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH), mas ainda não consensuais e deixam muitas dúvidas e divergências quanto aos esquemas de revacinação após o procedimento.

Situações individuais são muito variáveis, o que impossibilita um calendário único, adequado a todos os transplantados. Além disso, até o momento faltam evidências para recomendações absolutas. É preciso considerar a doença de base que levou ao TCTH, a presença de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), o tempo transcorrido desde o transplante, a idade e a situação imunológica individual de cada transplantado, para definir seu esquema vacinal.

Portanto, enfatizamos que o calendário vacinal proposto pela SBIm deve servir apenas como base para a imunização do transplantado de células tronco-hematopoiéticas, e que a avaliação individual do médico ou da equipe de transplante é imprescindível para eventuais adequações.

Alguns preceitos básicos:

- Vacinas inativadas podem ser iniciadas entre três e seis meses após TCTH, mas a eficácia aumenta quando transcorrido maior intervalo do transplante.
- Na presença de alguma das condições abaixo, reconsiderar o período mais apropriado para iniciar a revacinação:
 - Uso de imunossuppressores;
 - DECH;
 - Uso de anticorpo monoclonal anti-CD20 nos últimos seis meses;
 - Uso recente de imunoglobulina.
- Somente iniciar vacinas atenuadas após 24 meses, na ausência de DECH e com reconstituição imunológica adequada.
- Vacina influenza pode ser aplicada três a quatro meses após TCTH, a depender da sazonalidade.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>
- Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and a marrow transplant recipients. *Blood*. 2016; 127(23): 2824-28.
- Conrad A, Alcazer V, Valour F, Aderon F. Vaccination post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: what is feasible? *Expert Review of Vaccines*. 2018; 17(4).
- Ezeanolue E, Harriman K, Hunter P, Kroger A, Pellegrini C. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>
- Kamboj M, Shah MK. Vaccination of the stem cell transplant (SCT) recipient and the hematologic malignancy patient. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 June; 33(2): 593-609.
- Sociedade Brasileira de Imunizações. Família SBIm. Calendários SBIm Pacientes Especiais. [acesso em 2020 set 15]. Disponível em: <https://familia.sbim.org.br/seu-calendario/pacientes-especiais>.
- Wareham D, Jeffery K. Immunisation Schedule for Autologous and Allogeneic Blood and Marrow Transplant Recipients. Oxford University Hospitals. Oxford BMT Programme. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: <http://www.nssg.oxford-haematology.org.uk/bmt/long-term/B-2-13-allograft-and-autograft-immunisation-schedule.pdf>

Minha filha está com 3 anos e recebeu vacina meningocócica B aos 12 e aos 15 meses. É verdade que não pode mais tomar a dose de reforço após os 24 meses de idade?

R.: Não há mais essa limitação. De fato, a bula licenciada em 2019 trazia observação sobre a dose de reforço não ultrapassar a idade de 24 meses, o que gerou muitas dúvidas. Após revisão dos dados científicos apresentados pelo fabricante, a Anvisa permitiu nova alteração de bula, em 2020: crianças que iniciaram a vacinação entre 11 e 23 meses de idade devem receber a dose de reforço 12 a 23 meses depois, sem limitações de idade para essa dose.

É preciso considerar que a Bexsero® é uma vacina nova como recomendação de rotina em crianças e muitas informações ainda virão após seu uso em larga escala.

Quem tomou tríplice e varicela (separadas) com 13 meses pode receber a vacina tetraviral com 15 meses no posto de saúde?

R.: O intervalo mínimo entre doses da tríplice viral é de um mês e da varicela, para menores de 13 anos, é de três meses. Assim, já pode aplicar a tríplice viral, aos 15 meses, e a segunda dose da varicela, aos 16 meses. Se der preferência à tetraviral, é preciso respeitar a regra de intervalo mínimo de três meses da varicela.

Tenho recebido muitas crianças que estão com as vacinas do primeiro ano de vida atrasadas por conta do isolamento social imposto pela pandemia de COVID-19. Como posso orientar a atualização?

R.: É preciso que profissionais de saúde dediquem uma atenção cuidadosa e urgente para o estímulo à atualização das recomendações de vacinação, preferivelmente, antes do retorno às aulas. Com a perspectiva de retorno em breve das atividades em escolas e creches, grande número de crianças não imunizadas contra doenças potencialmente impactantes pode trazer consequências precoces e sérias na epidemiologia das infecções preveníveis por vacina, com surgimento de surtos, aumento no número de casos e impacto negativo na capacidade de assistência dos nossos sistemas de saúde público e privado, já sobrecarregados pela COVID-19.

Respondidas por:

Diretoria da SBlm

Coordenação:

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

O planejamento desta atualização deve ser iniciado com a análise das recomendações para a idade atual da criança e histórico de doses anteriores documentadas. A partir de então, organizar os esquemas de modo a recuperar as doses em atraso o mais rapidamente possível, respeitando os intervalos mínimos entre as vacinas.

O cumprimento das recomendações deve ser otimizado com a aplicação do maior número de vacinas possível na mesma visita, de modo a finalizar os esquemas para a faixa etária o mais brevemente (se possível, na idade prevista), lembrando que vacinas já iniciadas, em princípio, não devem ser recomeçadas (doses aplicadas são consideradas válidas).

Tenho 41 anos e tive herpes zóster há dois meses. Estou preocupada de ter passado para minha mãe de 75 anos. Posso vaciná-la ou espero apresentar a doença?

R.: A vacina herpes zóster (HZ) é recomendada de rotina para pessoas a partir de 60 anos, pois a chance de não terem tido varicela no passado é muito remota. Por isso, é alto o risco de desenvolver a doença em algum momento.

Os vírus da varicela contidos nas lesões do HZ são muito pouco infectantes. Se tivessem potencial para causar a doença, afetariam somente os suscetíveis, ou seja, aqueles que nunca tiveram varicela no passado.


O herpes zóster é decorrente da reativação do vírus da varicela (catapora), que permanece latente durante anos, nos gânglios do sistema nervoso. Assim, só quem teve a doença no passado tem risco de desenvolver HZ. Veja informações mais detalhadas em <https://familia.sbim.org.br/doencas?start=10>.

O calendário indica o uso concomitante da vacina meningocócica B com a ACWY. Mas e a possibilidade de aumentar o risco de febre alta?

R.: De fato, dados científicos mostram aumento do risco de febre alta e suas consequências quando a vacina meningocócica B é aplicada no mesmo momento em que outras da rotina infantil do primeiro ano de vida, especificamente as combinadas à DTP, pneumocócica conjugada e rotavírus. Por isso, no calendário da criança, ela é recomendada no 3º e no 5º mês de idade, meses subseqüentes aos de recomendação dessas outras vacinas. Não há contraindicação, mas é sensato evitar eventos adversos que podem trazer desconforto para as famílias e eventual aumento da necessidade de atendimento médico.

Entretanto, também há dados mostrando que isto não ocorre na vacinação concomitante com a meningocócica conjugada. Por isso, os calendários da SBIm e da SBP recomendam sua aplicação no mesmo momento, na rotina do primeiro ano de vida.

Qual o posicionamento da SBIm com relação à vacinação de paciente com COVID-19? Qual o intervalo indicado para pessoas que tiveram sintomas? O paciente pode ser vacinado estando com sintomas infecciosos inespecíficos?

R.: Diante da necessidade de distanciamento social, de redução do risco de transmissão e da proteção da população em geral e, especificamente, dos profissionais de saúde, qualquer pessoa com diagnóstico de COVID-19 ou apenas com sintomas infecciosos, mesmo que inespecíficos, deve adiar a vacinação até o completo restabelecimento e, por, no mínimo, 14 dias após início dos sintomas. Essas pessoas devem permanecer em isolamento. 



Atenção associado(a),

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

WWW.SBIM.ORG.BR



O efeito da imunização materna durante a gravidez nas respostas infantis à vacina

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

Referência:

Zimmermann P, Perrett KP, Messina NL, Donath S, Ritz N, van der Klis FRM et al. The Effect of Maternal Immunisation During Pregnancy on Infant Vaccine Responses. *E Clinical Medicine*. 2019; 13: 21-30.

Anticorpos maternos preexistentes podem influenciar a resposta imunológica, interferindo na produção da defesa do organismo, num fenômeno conhecido como *blunting* (embotamento). Os autores do artigo investigaram o efeito da aplicação de difteria-tétano-*pertussis* acelular (dTpa) e influenza inativada trivalente (TIV), duas vacinas inativadas recomendadas rotineiramente durante a gestação, nas respostas de anticorpos específicos e heterólogos às imunizações de rotina no primeiro ano de vida.

Um dos aspectos singulares apontados é o fato de que estudos anteriores investigaram apenas a influência da dTpa, mas não da vacina influenza durante a gravidez. Esses trabalhos prévios demonstraram que as concentrações de anticorpos contra difteria, tétano e *pertussis*, bem como contra hepatite B (HepB), poliomielite e *Haemophilus influenza b* (Hib), são maiores ao nascer em bebês cujas mães receberam dTpa durante a gestação.

Entretanto, a maioria dos estudos investigou as concentrações de anticorpos apenas para os antígenos específicos incluídos na imunização materna, de modo que, até aqui, existem poucos dados disponíveis sobre respostas heterólogas à vacina, particularmente respostas pneumocócicas. Neste artigo, os autores se debruçaram sobre tais lacunas do conhecimento.

Em síntese, nesta investigação clínica foram medidos, aos 7 e 13 meses de idade, os títulos geométricos médios (TGM) dos anticorpos para as vacinas de rotina administradas com 6 semanas, 4 e 6 meses de idade e aos 13 meses de idade. O estudo comparou crianças cujas mães haviam

sido vacinadas com aquelas que não haviam recebido dTpa e TIV na gestação, isto é, analisou anticorpos IgG contra 26 antígenos [difteria, tétano, toxina *pertussis*, hemaglutinina filamentosa, pertactina, poliomielite (tipos 1, 2, 3), Hib, pneumococo (sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F), meningococo tipo C, sarampo, caxumba e rubéola].

Como resultado, observou-se que a imunização materna com dTpa foi associada a respostas reduzidas de anticorpos a antígenos específicos homólogos (difteria e coqueluche) e heterólogos (poliomielite e pneumococo). Esse efeito foi mais intenso aos 13 meses de idade. Já para Hib, em lactentes com mães vacinadas com dTpa, a concentração média ajustada de anticorpos e a taxa de soroproteção foram maiores, principalmente aos 7 meses de idade. Por outro lado, a aplicação da TIV durante a gravidez não teve efeito consistente nas respostas vacinais.

Anteriormente, devido à meia-vida curta dos anticorpos maternos, pensava-se que alguma possível interferência seria relevante apenas nos primeiros meses de vida. No entanto, o efeito da imunização da dTpa durante a gravidez (TGM reduzidos e taxas de soroproteção) foi mais intenso, neste estudo, aos 13 meses de idade do que no sétimo mês.

Um mecanismo proposto para a inibição da produção de anticorpos infantis após a imunização materna é sua ligação aos epítopos da vacina, que os mascara dos linfócitos B dos lactentes, levando à atenuação das respostas a esses antígenos. Portanto, a razão entre as concentrações de anticorpos maternos e a dose de antígeno da vacina poderia influenciar o grau de inibição. Como a proteína transportadora CRM197 na vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) é uma toxina diftérica modificada, os anticorpos maternos contra a difteria também podem atenuar as respostas à imunização pneumocócica do conjugado. A combinação do Hib com a toxina do tétano, como uma proteína carreadora, explica o fato de as respostas a estas doenças serem consistentemente maiores em bebês cuja mães receberam dTpa durante a gravidez.


Um resultado inesperado, que não pode ser explicado por uma proteína carreadora, é o de que os bebês cujas mães receberam a imunização com dTpa durante a gravidez também tiveram respostas mais baixas de anticorpos à vacina inativada da poliomielite (VIP).

Com relação à coqueluche, como o principal objetivo é proteger os bebês durante o período de maior risco – que ocorre nos primeiros meses de vida –, essa interferência da dTpa na gestação, levando a um possível risco de deslocamento epidemiológico da doença para crianças numa idade posterior, não parece ser um grande problema.

No entanto, uma soroproteção inferior contra o pneumococo aos 13 meses de idade é mais preocupante, pois esse é um grupo etário vulnerável à doença pneumocócica invasiva. Por outro lado, como a maioria das vacinas induz respostas muito altas, pequenas diferenças nas concentrações de anticorpos podem não ter significado clínico em termos de eficácia protetora ou podem afetar apenas sua duração. Além disso, sabe-se que a proteção induzida por vacinas pode não estar relacionada apenas à concentração de anticorpos, mas também à qualidade deles e às respostas celulares e de citocinas.

De todo modo, os resultados deste estudo parecem abrir caminho para uma reflexão sobre a necessidade de se adaptar o esquema de imunização, como:

- postergar seu início para aos 3 meses, com duas doses, resultando em respostas mais altas do que o de três doses, iniciado aos 2 meses, ou
- incluir doses adicionais de reforço (por exemplo, vacina pneumocócica no segundo ano de vida para garantir proteção durante o período de risco até os 5 anos de idade).

Um caminho alternativo seria o desenvolvimento de novas vacinas que interfiram menos com os anticorpos maternos. 

Criança na escola, criança vacinada: Estratégia para garantia de vacinação completa em escolares

INTRODUÇÃO

No Brasil, apesar da obrigatoriedade, a comprovação vacinal para efeito de matrícula no ensino regular ainda ocorre de forma incipiente. Assim, o ambiente escolar, em virtude da concentração e da abrangência do público, apresenta-se como potencializador das ações e estratégias para se buscar coberturas vacinais homogêneas.

Deste modo, visando contribuir com as adequadas coberturas vacinais entre crianças e adolescentes, o presente relato de experiência descreve intervenção realizada junto aos alunos de uma escola pública municipal que exigia a apresentação de comprovante de esquema vacinal completo no ato da matrícula.

METODOLOGIA

A ação foi realizada na Escola Municipal Aída Santos, que funciona nos turnos da manhã e da tarde com turmas da Educação Infantil (II ao V) e do Ensino Fundamental I (1º ao 5º ano). O bairro Vicente Pinzón, onde fica localizada, tem um dos mais baixos índices de desenvolvimento humano (IDH) do município de Fortaleza (CE) e possui uma população de 45.518 pessoas.

Para garantir que a vacinação de todos estivesse em dia no início do ano letivo de 2019, a gestão da Unidade de Saúde de Responsabilidade Sanitária elaborou um comprovante para cada aluno entregar à escola no ato da matrícula, junto com os demais documentos exigidos. Para esta ação, foi criado um fluxo de atendimento para receber um total de 658 estudantes, acompanhados por um responsável, no período de dezembro

Vanessa Soldatelli
Enfermeira. Especialista em Saúde da Família. Coordenação de Imunização da Secretaria Municipal da Saúde, Fortaleza/CE.

Renata Dias de Souza Cid
Enfermeira. Especialista em Saúde da Família. Assessora Técnica de Imunização da Secretaria Municipal da Saúde, Fortaleza/CE.

Luciana Passos Aragão
Médica. Mestre em Saúde Pública. Gestora da Unidade de Saúde Aída Santos, Fortaleza/CE.

Sandra Solange Leite Campos
Enfermeira. Mestre em Saúde Pública. Gerente da Célula de Atenção Especializada da Secretaria Municipal da Saúde, Fortaleza/CE.

Anamaria Cavalcante e Silva
Médica. Doutora em Pediatria. Coordenadora de Ensino Pesquisa e Programas Especiais da Secretaria Municipal da Saúde, Fortaleza/CE.

Maria de Fátima Pereira de Sousa Galvão
Enfermeira. Mestre em Enfermagem em Promoção da Saúde. Técnica da Vigilância Epidemiológica CORES II, Fortaleza/CE.

de 2018 a janeiro de 2019. Nesta visita, uma técnica de enfermagem avalia a Caderneta de Vacinação do aluno e o seu cadastro no prontuário eletrônico municipal (sistema utilizado em todas as unidades de saúde e que registra os atendimentos realizados, inclusive vacinação).

Caso um ou mais imunobiológicos estivesse faltando, o estudante atualizava sua situação vacinal na hora, recebendo a declaração de “vacinação em dia” para ser apresentada na escola.

RESULTADOS ALCANÇADOS

Todos os 658 alunos (100%) compareceram para avaliação da situação vacinal e recebimento da declaração de vacinação em dia. Eles foram distribuídos nas seguintes faixas etárias: 2 anos (4), 3 anos (18), 4 anos (36), 5 anos (41), 6 anos (110), 7 anos (96), 8 anos (105), 9 anos (93), 10 anos (105), 11 anos (23) e 12 anos (27). Destes, 105 estudantes (15,9%) apresentavam pelo menos uma vacina atrasada. Ao todo, foram aplicadas 203 vacinas: meningocócica C (22), HPV (22), dT (33), varicela (54), hepatite B (21), tríplice viral (39), DTP (6) e VOP (6).


A ação revelou, entre as crianças com atraso vacinal, um aluno de 8 anos que ainda não havia recebido a tríplice viral e duas estudantes sem registro no prontuário eletrônico e sem caderneta de vacinação.

O trabalho configurou-se como projeto-piloto para implantação do selo “Vacina em dia”, da Secretaria Municipal da Saúde – respaldado pela Lei Estadual nº 16.929, de 09/07/19 (DO 10/07/19), que dispõe sobre a obrigatoriedade da apresentação da carteira de vacinação no ato da matrícula e rematrícula escolar.

O selo foi utilizado para a comprovação de vacinação no ato da matrícula referente ao ano letivo de 2020, das redes pública e privada de Fortaleza.

A realização da ação proporcionou atualização vacinal na caderneta de cada aluno e do prontuário eletrônico (registro permanente e resgatável em caso de perda da caderneta).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intervenção contribuiu para promover a vacinação adequada entre os alunos da Escola Municipal Aída Santos e, conseqüentemente, melhorando as coberturas e gerando um ambiente mais seguro para a comunidade do bairro Vicente Pinzón, atendendo ao princípio fundamental da vacinação pública: a proteção coletiva. 

A pandemia de COVID-19 e suas implicações na medicina do viajante

Flávia Bravo

Pediatra. Coordenadora médica do Centro Brasileiro de Medicina do Viajante. Membro da Comissão de Calendários e Consensos da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm). Membro do Grupo de Trabalho (GT) em Imunização da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Membro do GT Vacinas e Imunizações do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Cremerj).

Ao longo da história, os deslocamentos humanos com objetivos de simples sobrevivência ou conquista são constantes na evolução das sociedades e das nações. Registramos, desde a invenção da roda antes da era cristã, passando pelas invasões perpetradas por diferentes povos ao longo da história, pelas navegações para descobertas de novas terras, pelo comércio de escravos, pelo movimento de grandes contingentes de expatriados e imigrantes e, mais recentemente, pelo crescimento exponencial de viagens com fins comerciais, educativos, laborais ou turísticos, o quanto essa mobilidade afeta a saúde do homem e das comunidades.

A história da malária é um exemplo: provavelmente originou-se no continente africano, na pré-história, atingiu a Europa e Ásia com a migração do homem e, no século XVI, chegou ao Novo Mundo pelos colonizadores ingleses, espanhóis e portugueses. Aqui, tornou-se endêmica em algumas áreas e uma temida e constante ameaça para viajantes.¹

A preocupação com infecções por patógenos emergentes e/ou reemergentes representa desafio sanitário constante para viajantes de todo e por todo o mundo. Quanto mais intensos os deslocamentos humanos, maiores e mais imediatos são os riscos e o impacto nos sistemas públicos.

O mundo mudou, encurtou distâncias; viagens são mais fáceis, rápidas e democráticas; sociedades foram conectadas e seus saberes compartilhados. É a globalização: da economia, da ciência, do conhecimento formal e informal, das ideias, dos hábitos, das raças, credos e cores... e das infecções.

Nos anos de 2002-2003 e 2012 os surtos causados pelos coronavírus SARS^{2,3} e MERS-CoV,^{4,5} surgidos na China e no Oriente Médio, respectivamente, mostraram os potenciais impactos para a saúde mundial, por causarem doenças respiratórias graves. Foram o prefácio para o que vivemos agora, quando mais um coronavírus, o SARS-CoV2, emergiu no final de 2019, também na China.

Desde então, a COVID-19 é o centro das atenções de todas as áreas da vivência e sobrevivência humana, desafiando o conhecimento científico e as políticas de saúde, prenunciando modificações profundas, ainda que temporárias, em todas as áreas do haver humano. É justificável a preocupação com as recomendações a viagens neste contexto.


Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia de COVID-19 como Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (ESPII). Com as informações então disponíveis, não recomendou restrições a viagens, mas a evolução da pandemia e a expansão do conhecimento científico obrigaram os governos a adotarem medidas mais restritivas.

Com a experiência adquirida com a SARS, a expectativa era de que a COVID-19 fosse rapidamente controlada do mesmo modo: vigilância sindrômica, isolamento dos pacientes, quarentena de contatos e isolamento social vertical. Mas o SARS-CoV2 é diferente quanto ao período e grau de transmissibilidade, gravidade clínica e potencial de disseminação. As mesmas medidas podem não conter surtos, a exemplo da SARS, em curto prazo. No entanto, são eficazes na redução do pico de incidência e de mortes, desde que haja vontade política para implementar rapidamente contramedidas para mitigar a disseminação e exportações para outros países, com surtos em larga escala.^{6,7}

As medidas estão afetando de modo negativo – e maior em comparação com a SARS – a estabilidade econômica e as atividades entre países, além da sobrevivência e a saúde mental de milhões de pessoas.³ É

evidente que o isolamento, o distanciamento social e as restrições a viagens não podem ser mantidos indefinidamente.

Mesmo que não seja possível eliminar a doença no curto e médio prazo, cabe aos governos equilibrar os custos e benefícios das medidas de saúde pública para reduzir a taxa de ataque e atrasar a disseminação em massa, aliviando o impacto nos sistemas de saúde e as consequências sociais e econômicas no médio e longo prazo. Cabe à comunidade científica, médica e política persistir nos seus esforços, com as ferramentas e as informações disponíveis, pois o ônus com o controle no curto prazo será muito menor do que o de um descontrole no longo prazo.

Tornou-se um desafio para o profissional envolvido com medicina de viagem a atualização sobre as medidas adotadas em cada país. Dado o fluxo constante de novas informações e recomendações, devem ser consultados os sites oficiais de autoridades e organismos sanitários. 

REFERÊNCIAS

1. Kakkilaya BS. Evolution of malaria parasites. [atualizada em 2015 mar 6; acesso em 2020 jul 26]. Disponível em: <https://www.malariasite.com/history-parasites/>
2. Al-Tawfiq JA, Zumla A, Memish ZA. Travel implications of emerging coronaviruses: SARS and MERS-CoV. *Trav Med Infect Dis.* 2014;12(5):422-8.
3. Wilder-Smith A. The severe acute respiratory syndrome: impact on travel and tourism. *Trav Med Infect Dis.* 2006;4(2):53-60.
4. Al-Tawfiq JA, Gautret P. Asymptomatic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: extent and implications for infection control: a systematic review. *Trav Med Infect Dis.* 2019;27:27-32.
5. Baharoon S, Memish ZA. MERS-CoV as an emerging respiratory illness: a review of prevention methods. *Trav Med Infect Dis.* 2019;32:101520.
6. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med.* 2020 mar; 27(2).
7. de Vlas SJ, Feng D, Cooper BS, Fang LQ, Cao WC, Richardus JH. The impact of public health control measures during the SARS epidemic in mainland China. *Trop Med Int Health.* 2009;14(1):101-4.

SITES DE INTERESSE

- Coronavírus (COVID-19) updates. Imperial College London
<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/>
- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)
<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- Site comissionado pela Public Health England com informações e recursos voltados para a saúde do viajante
<https://travelhealthpro.org.uk/>
- Organização Mundial da Saúde
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- European Comission
https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/health/coronavirus-response/travel-and-transportation-during-coronavirus-pandemic_en
- Organização Mundial do Turismo
<https://www.unwto.org/tourism-covid-19>

JUNTOS PARA FORTALECER AS IMUNIZAÇÕES NO BRASIL



Ainda não é associado?

Sócios SBIm acessam em primeira mão as versões físicas de materiais científicos, como a Revista Imunizações, os Guias de Vacinação voltados para públicos específicos, calendários, entre outros.

Além disso, há desconto em eventos promovidos pela SBIm — a exemplo da Jornada Nacional de Imunizações.

Associe-se: <http://sbim.org.br/associe-se>.



2020

OUTUBRO

21 A 25 IDWEEK 2020

Online

Informações: idweek.org

24 CURSO DE IMUNIZAÇÕES SOPERJ 2020

Online

Informações: soperj.com.br/eventos/curso-de-imunizacoes

28 A 29 ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP) MEETING CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC)

Online

Informações: cdc.gov/vaccines/acip/meetings/index.html

NOVEMBRO

13 A 14 2020 CLINICAL VACCINOLOGY COURSE

Online

Informações:

nfid.org/event/2020-clinical-vaccinology-course

14 II ENCONTRO DE IMUNIZAÇÃO EM PACIENTES ESPECIAIS

Online

Informações: sbim.org.br/eventos/eventos-sbim/174

19 A 21 5º CONGRESSO INTERNACIONAL SABARÁ DE SAÚDE INFANTIL

Online

Informações: 5congressosabara.institutopensi.org.br

30/11 A 03/12 12º CONGRESSO PAULISTA DE INFECTOLOGIA

São Paulo – SP

Informações: infectologiapaulista.org.br/congresso2020

DEZEMBRO

12 XI ENCONTRO DE ATUALIZAÇÃO EM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

Online

Informações: sbim.org.br/eventos/eventos-sbim/173

2021

MAIO

16 A 19 XIV CONSOPERJ 2021 CONGRESSO DE PEDIATRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Rio de Janeiro – RJ

Informações: consoperj.com.br

JUNHO

2 A 6 CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE CONGRESSO IBEROAMERICANO DE MEDICINA FAMILIAR

Vitória – ES

Informações: sbmfc.org.br/eventos-e-congressos

OUTUBRO

14 A 16 CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

Porto Alegre – RS

Informações: sulbrasileiromfc2020.com.br

NOVEMBRO

25 A 28 WONCA WORLD CONFERENCE

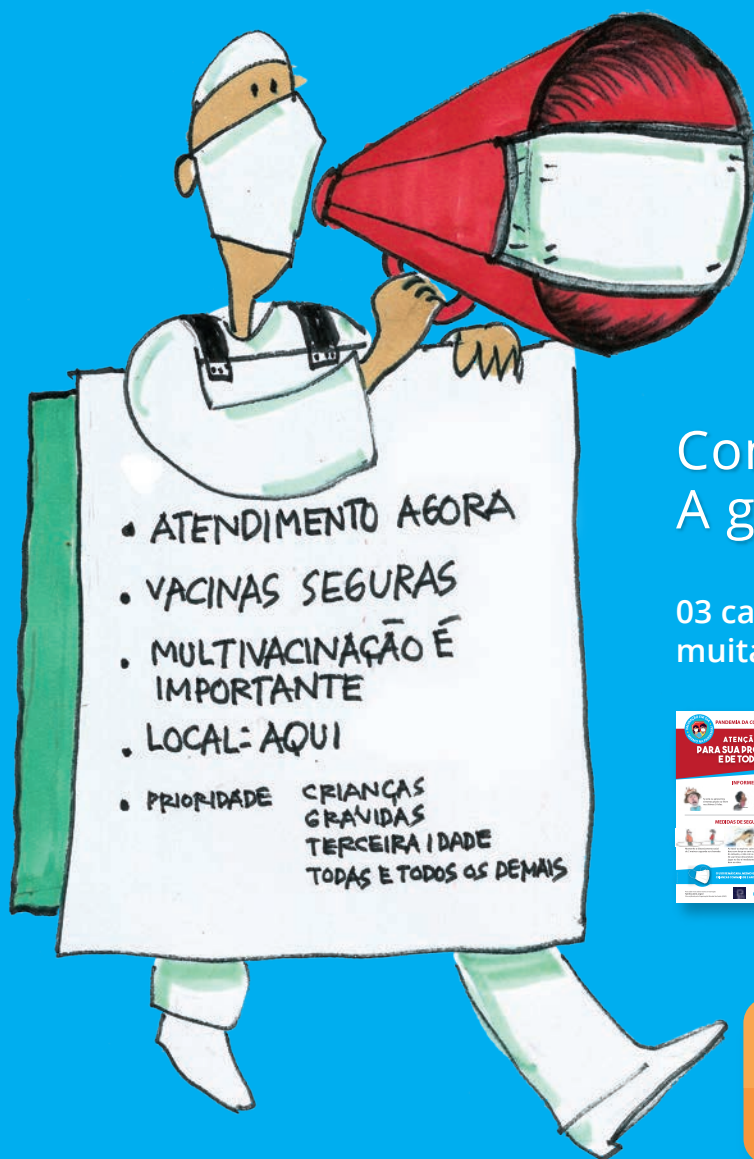
Abu Dhabi – EAU

Informações: wonca2021.com

PANDEMIA DA COVID-19

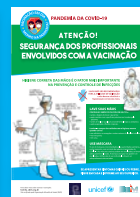
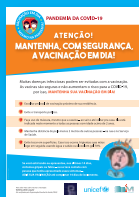
Mantenha, com segurança, sua vacinação em dia!

VACINAÇÃO EM DIA!
MESMO NA PANDEMIA!



Como comunicar?
A gente te ajuda!

03 cartazes, 01 Cartilha,
muita informação



Saiba mais e faça o download dos materiais educativos: sbim.org.br/acoes/vacinacao-em-dia