

SBIM
SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

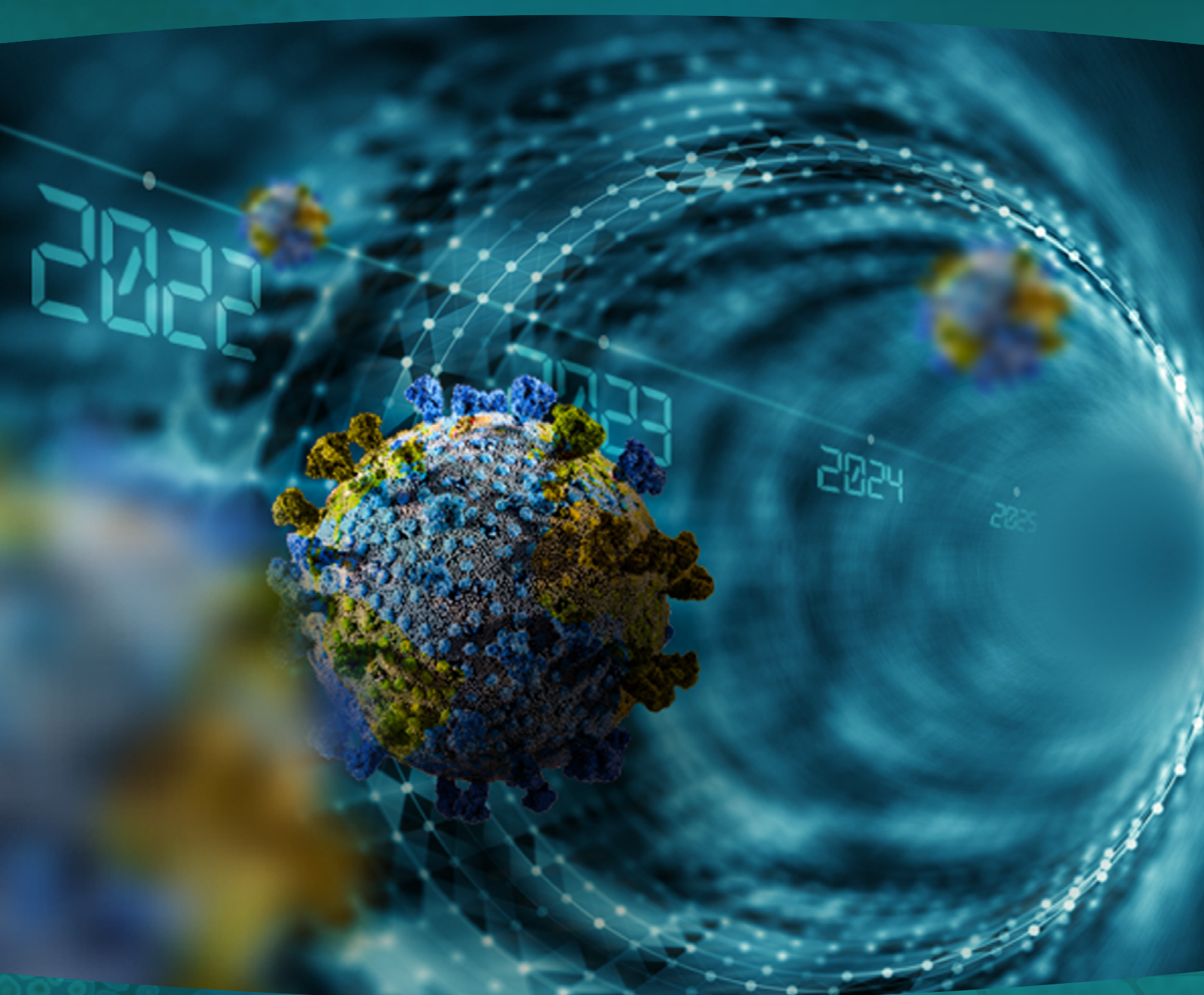
REVISTA



imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 15 número 1 MAI/2022



Presente e futuro

Nesta edição:
ENTREVISTA - COVID-19 | DTP-3
HPV | SÍNDROME DE DOWN | INFLUENZA

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 – O que aprendemos com a pandemia	6
ARTIGO ORIGINAL Acompanhamento do indicador DTP3 no estado de Pernambuco: uma perspectiva histórica de 25 anos	13
ARTIGO COMENTADO Human Papillomavirus (HPV) vaccine acceptability in Hispanic males living on the US/Mexico border	28
DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA Haffkine, um pioneiro esquecido	33
CALENDRÁRIOS DE VACINAÇÃO Calendário vacinal para a síndrome de Down Calendário de vacinação SBIm Criança	37 40
FALE COM O ESPECIALISTA	44
LEITURA RECOMENDADA Vacinas de RNAm influenza H10N8 e H7N9 de potencial pandêmico são imunogênicas e bem toleradas em adultos saudáveis em ensaios clínicos randomizados de fase 1	46
AGENDA	49

EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES SBIM
VOLUME 15 • NÚMERO 1 • MAI / 2022
PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

EDITORES: Eduardo Jorge, Isabella Ballalai,
Renato Kfoury e Robério Dias Leite

MEMBROS:

Ana Catarina de Melo Araújo (PE)
Analiria Pimentel (PE)
Consuelo Oliveira (PA)
Eitan Berezin (SP)
Gabriel Oselka (SP)
Guido Levi (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

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 (2021-2022)

PRESIDENTE: Juarez Cunha (RS) **2ª SECRETÁRIA:** Flávia Bravo (RJ)
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), Claudia França Cavalcante Valente (DF), Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE), Flávia Bravo S. Nascentes da Silva (RJ), Gabriel Oselka (SP), Guido Levi (SP), Isabella Ballalai (RJ), José Geraldo Leite Ribeiro (MG), Juarez Cunha (RS), Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto (ES), Lily Yin Weckx (SP), Marco Aurélio Sáfadi (SP), Maria Angela Rocha (PE), Marta Heloisa Lopes (SP), Mayra Moura (SP), Melissa Palmieri (SP), Regina Succi (SP), Renato Kfourri (SP), Ricardo Becker Feijó (RS), Rosana Richtmann (SP), Solange Dourado (AM), Sônia Maria de Faria (SC), Tânia Petraglia (RJ)

COMISSÃO DE GUIAS E CONSENSOS

PRESIDENTE: Isabella Ballalai (RJ)
MEMBROS: Juarez Cunha (RS) e 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), 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), Tânia Chaves (PA)

REVISTA

imunizações

EDITORIAL

O que já aprendemos com a pandemia de covid-19? Com o objetivo de aperfeiçoar a compreensão do caminho percorrido, dos desafios atuais e futuros, *IMUNIZAÇÕES* conversou com o diretor assistente da Organização Pan-americana de Saúde (Opas) Jarbas Barbosa. “Uma lição importante é que necessitamos de mecanismos de acesso equitativo às ferramentas (e estratégias) para a melhor resposta a uma pandemia.” Ações para aprimorar a cobertura vacinal, a vigilância e o combate à hesitação também são temas da entrevista.

A seção “Artigo original” traz o resultado do estudo da equipe do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira e da Universidade Federal de Pernambuco, o qual apresenta uma perspectiva histórica de 25 anos no acompanhamento do indicador DTP3 naquele estado.

Em “Artigo comentado”, Mônica Levy analisa a aceitação da vacina HPV por homens hispânicos que vivem na fronteira México-Estados Unidos. “A chave para o êxito dos programas de vacinação é a informação e a recomendação da vacina HPV”, descreve. Outro ponto de destaque é a necessidade de as equipes de saúde estarem aptas a orientar e esclarecer dúvidas de modo objetivo, claro e empático.

Guido Levy incrementa a série sobre os precursores de grandes descobertas na seção “Do ponto de vista do especialista”. O pioneiro desta edição é Waldemar Haffkine, o homem que salvou o mundo de duas pandemias desenvolvendo as primeiras vacinas para cólera e peste no final dos anos 1800.

Para Analíria Pimentel, na seção “Calendário de vacinação”, a maior incidência de infecções respiratórias em pessoas com síndrome de Down constitui uma das razões que justificam a necessidade de calendário próprio, que inclua, especialmente, vacinas para infecções por bactérias capsuladas.

Em “Leitura recomendada”, Robério Leite resenha estudo sobre vacinas de RNAm influenza H10N8 e H7N9 de potencial pandêmico e sua boa tolerância em adultos saudáveis.

Em “Fale com o especialista” você confere as respostas para as dúvidas que recebemos diariamente. Quem sabe uma delas não é a sua?

Aproveite a leitura!

Os editores

DIRETORIAS DAS REGIONAIS

CEARÁ

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

DISTRITO FEDERAL

PRESIDENTE: Cláudia França Cavalcante Valente
VICE-PRESIDENTE: Ana Rosa dos Santos
1ª SECRETÁRIA: Fernanda Ledes Brito
2ª SECRETÁRIA: Kátya Milca Valéria
1ª TESOUREIRA: Flávia de Assis Silva
2ª TESOUREIRA: Mônica Álvares da Silva

ESPÍRITO SANTO

PRESIDENTE: Ana Paula Neves Burian
VICE-PRESIDENTE: Carlos Urbano Gonçalves Ferreira Jr
SECRETÁRIA: Martina Zanotti Carneiro Valentim
TESOUREIRA: Euzanete Maria Coser

MINAS GERAIS

PRESIDENTE: Jandira Aparecida Campos Lemos
VICE-PRESIDENTE: José Geraldo Leite Ribeiro
1º SECRETÁRIO: Argus Leão Araújo
2º SECRETÁRIO: Mário Lúcio de Oliveira Novais
1ª TESOUREIRA: Marilene Lucinda Silva
2ª TESOUREIRA: Ana Paula Pimentel de Souza

PARANÁ

PRESIDENTE: Heloisa Ilhe Garcia Gianberardino
VICE-PRESIDENTE: Eliane Mara Cesário Maluf
SECRETÁRIO: Kennedy Long Schisler
TESOUREIRA: Addressa Hoinski

SÃO PAULO

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

REPRESENTANTES REGIONAIS

AMAZONAS – Amanda Alecrim de Souza
BAHIA – Rafaela Borges Rolim Barbosa
GOIÁS – Cristiana Maria Toscano
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 – Sônia Maria de Faria

REVISTA

imunizações

PALAVRA DO PRESIDENTE

Lições que ainda são dever de casa

O quanto o combate às doenças infecciosas imunopreveníveis tem nos ensinado ao longo de quase 50 anos de existência do Programa Nacional de Imunizações (PNI)? Se por um lado temos a certeza de que aprendemos muito e que são valiosos os avanços, por outro parece que não conseguimos nos libertar de algumas “lições de casa” que nos remetem aos primórdios das imunizações como política de saúde pública.

Vejamos. Em pleno 2022 estamos às voltas com o risco de enfrentarmos casos de poliomielite, rubéola e de síndrome da rubéola congênita, por exemplo. Isso sem falar nos surtos de sarampo que retornaram em 2018, levando à revogação do certificado de eliminação da doença conquistado dois anos antes pelo Brasil e demais países das Américas. A raiz de toda essa situação é uma só: as baixas coberturas vacinais. Mas de que forma um país como o nosso, que já foi modelo para o mundo no quesito vacinação, pode chegar a esse estado de risco?

Esta pergunta só é respondida a partir da análise de diversos fatores, dentre os quais podemos elencar como principais: a falta de campanhas efetivas de comunicação sobre a importância da vacinação, a despeito do controle de boa parte das doenças imunopreveníveis; o descuido com a recomendação e prescrição médica; e a dificuldade de integração de toda a rede de assistência que começa no Ministério da Saúde, passa pelos estados e chega às salas de vacinação por meio dos municípios, promovendo perdas de oportunidade de vacinar e até levantando dúvidas. A estes fatos soma-se o esforço descomunal da principal autoridade pública do país em desacreditar a ciência, as imunizações e os profissionais que as defendem.

É imprescindível destacar que é neste mesmo cenário que conseguimos vacinar, até o fim de abril, mais de 163 milhões de brasileiros com a segunda dose ou dose única das vacinas que protegem da covid-19. Sem falar nos milhões de imunizados com a terceira ou quarta dose e nas crianças a partir de 5 anos, vacinadas com o esquema primário para esta faixa etária. Estes são números que evidenciam a predisposição das pessoas em escolher a prevenção quando se veem diante de situação de risco iminente, e, portanto, o quanto são necessárias as campanhas de comunicação governamentais que eticamente comuniquem os riscos das doenças e a importância da imunização. Uma ação que deve ser contínua e não pontual.

Ainda sobre a covid-19, a queda no número de novos casos, de internações e óbitos tem possibilitado a flexibilização de medidas não farmacológicas. É evidente que ansiamos por mais liberdade no agir, que estamos esgotados devido às restrições impostas pela pandemia, e que o país se encontra em um momento que permite rever os cuidados preconizados até aqui. Mas se não investirmos em uma comunicação eficiente sobre riscos e responsabilidades individuais e coletivas estaremos mais uma vez virando as costas para as lições dadas e teremos que permanecer refazendo os antigos deveres de casa, sempre correndo atrás dos prejuízos.

Juarez Cunha
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)

O que aprendemos com a pandemia



Jarbas Barbosa

Diretor assistente da Organização Pan-americana de Saúde (Opas). Médico (UFPE) com especialização em Saúde Pública e em Epidemiologia pela Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp/Fiocruz); Mestre e Doutor em Saúde Coletiva (Unicamp).

Qual o legado do enfrentamento à covid-19? Quais os próximos passos e como a Organização Pan-americana de Saúde (Opas) monitora e contribui para gerar igualdade no acesso às vacinas, aumentar as coberturas e combater a hesitação em vacinar? Estes são alguns dos temas da entrevista com Jarbas Barbosa, diretor assistente da Opas que, de 2015 a 2018, ocupou o cargo de Diretor-Presidente e Diretor de Gestão Institucional da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

A desigualdade no acesso a recursos, como equipamentos de proteção individual, respiradores, medicamentos e vacinas, é apontada por Barbosa como “um fator de fragilidade em todo o mundo”. Outro alerta diz respeito à importância “de se alcançar um acordo global para que tenhamos uma melhor governança e coordenação da resposta a essas emergências”.

Confira a seguir a íntegra da entrevista.

Revista Imunizações – Quais os mais relevantes legados do enfrentamento à pandemia até o momento?

Jarbas Barbosa – Há legados positivos, como a maior visibilidade do setor saúde, que precisa ser transformada em melhor financiamento, melhor preparação dos profissionais e em outras tantas respostas às fragilidades dos nossos sistemas. As ferramentas que foram incorporadas, como a teleconsulta, também serão importantes para garantir mais acesso aos serviços de saúde.

Para que aprendamos todas as lições da pandemia é necessário avaliar criteriosamente o que funcionou bem ou não. Isso possibilitará incorporá-las para aperfeiçoar a capacidade de detecção e resposta às emergências de saúde pública e para que tenhamos sistemas de saúde mais resilientes.

Talvez a lição mais importante seja a de que necessitamos de mecanismos de acesso equitativo às ferramentas para a resposta a uma pandemia. A desigualdade no acesso aos equipamentos de proteção individual, aos

respiradores, aos medicamentos e às vacinas é um fator de fragilidade global e sua superação é essencial para que todos estejam protegidos. Outro ponto é alcançar um acordo global para que tenhamos uma melhor governança e coordenação da resposta a essas emergências.

Qual é a repercussão dessa desigualdade para o controle da pandemia na América Latina?

A desigualdade na alocação de vacinas, bem como os atrasos nas operações em muitos países de média/baixa renda, contribuíram para diferenças na sua distribuição por nível de renda. Em 5 de abril de 2022, 51% das pessoas em países de baixa renda não tinham recebido nenhuma dose de vacina covid-19. Essa proporção é de 21% em países de alta renda.

Atrasos nos embarques podem ter sublinhado a crença de que a covid-19 não é uma doença grave, e/ou que as vacinas não são essenciais para combater a pandemia. A circulação da variante ômicron – com alta transmissibilidade, mas menor gravidade em relação a outras variantes – pode ter também aumentado essa crença.

Qual o cenário atual?

Os desafios mudaram. No primeiro semestre de 2021, o acesso global às vacinas covid-19 foi extremamente reduzido. Os países de alta renda compraram a maioria das doses disponíveis e o mecanismo COVAX [*iniciativa liderada pela OMS para aquisição e distribuição de vacinas aos países mais pobres*] recebeu apenas parte das doses que haviam sido negociadas em 2020. Isso significou longos atrasos e o recebimento de quantidades muito menores do que seria desejável.

Com o aumento da disponibilidade de vacinas, o COVAX entregou 12,5 milhões de doses somente em

outubro de 2021. Somado ao que foi adquirido por meio de acordos bilaterais com os fabricantes, todos os países-membros do mecanismo tiveram acesso a quantidade suficiente para garantir a aplicação de três doses.

Agora, a principal preocupação é como administrá-las antes da data de expiração. A prioridade, portanto, passou a ser a capacidade de os programas nacionais implementarem estratégias de utilização rápida desses imunizantes.

Sabemos que o fortalecimento da capacidade produtiva de vacinas pelos países da América Latina é crucial para a redução das desigualdades no acesso a imunobiológicos. Quais são as principais dificuldades, e como a Opa pode contribuir?

Aumentar a capacidade de desenvolvimento e produção de vacinas na região requer o desenvolvimento de políticas coerentes, marcos regulatórios e regulamentos; a criação de sistemas científico-tecnológicos e produtivos; e o fortalecimento e a integração das cadeias de valor regionais. Para isso precisamos estabelecer fortes compromissos multissetoriais, sustentáveis ao longo do tempo e articulados nos níveis nacional, sub-regional e regional.

A Opa trabalha em conjunto com os países-membros para construir esta agenda [*Resolução CD59.R3 - Aumento da capacidade de produção de medicamentos e tecnologias em saúde essenciais, adotada em setembro de 2021*]. Em coordenação com outros parceiros estratégicos, a Organização também realiza o diálogo regional e sub-regional, a fim de capitalizar os pontos fortes dos diferentes Estados-membros e promover a articulação internacional para garantir a sustentabilidade dos projetos nacionais. Além disso, colabora no fortalecimento dos sistemas regulatórios, condição necessária para garantir a segurança, a qualidade e a eficácia das tecnologias produzidas localmente.

Outras ações de destaque são o trabalho conjunto com a OMS, o Medicines Patent Pool, o Instituto Bio-Manguinhos e a Sinergium Biotech (Argentina), em duas iniciativas para o desenvolvimento e produção de vacinas covid-19 com tecnologia de RNAm; e cooperação para o planejamento e fornecimento de vacinas por meio do Fundo Rotatório de Acesso às Vacinas da Opas (mecanismo de compra regional que tem garantido a aquisição de vacinas há 42 anos), por capacidade de gerar previsibilidade e sustentabilidade da demanda regional de imunobiológicos.

A hesitação às vacinas é mesmo uma nova “epidemia”?

É uma epidemia, mas não se trata de um fenômeno novo. Em 2019, a OMS incluiu os movimentos antivacina entre os dez principais riscos à saúde global. No entanto, desde a pandemia e a introdução das vacinas, esse fenômeno ampliou-se, com a indevida politização do tema, e ganhou mais atenção na mídia e aos “olhos do público”.

A hesitação relacionada com as vacinas covid-19 tem crescido, especialmente em algumas partes do Caribe de língua inglesa. Isto se deve a vários fatores, incluindo, mas não se limitando a: desinformação e infodemia [excesso de informações]; fatores políticos, religiosos e culturais; percepção de baixo risco da doença em países que não experimentaram fortes ondas de transmissão com alta mortalidade; preocupações com a segurança (ou seja, efeitos adversos graves e efeitos de longo e curto prazo); dúvidas sobre o processo de desenvolvimento; e desconfiança do sistema de saúde.

É importante entender que a hesitação vacinal é uma questão muito complexa e específica do contexto. Vai flutuar dependendo do tempo, local e da vacina em questão. Ela precisa ser monitorada, compreendida e tratada no nível individual e comunitá-

rio, para garantir que as mensagens estejam abordando os problemas específicos.

A Opas tem trabalhado com países das Américas para entender a aceitação e hesitação das vacinas covid-19. Esses esforços continuarão e englobam uma série de intervenções, incluindo estratégias adequadas de comunicação e engajamento de profissionais da saúde e líderes das comunidades, maior capacitação dos profissionais de saúde de todos os serviços e especialidades, campanhas de mídia de massa e em mídia social, entre outras.

Como capacitar os profissionais de saúde para uma melhor resposta a essa hesitação?

Todas as nossas pesquisas apontam que estes profissionais são a fonte mais confiável de informações de saúde para a população. No entanto, a desinformação também continua a circular entre eles. Muitos sentem que ainda não receberam informações suficientes sobre a segurança das vacinas covid-19, especialmente no Caribe.

A estratégia da Opas divide-se em duas partes. A primeira é o acompanhamento contínuo para entender as preocupações dos profissionais da saúde, e desenvolver cursos de capacitação (virtuais e presenciais) sobre vacinas e vacinação (não apenas contra covid-19); a segunda é ensinar a como responder de forma completa e precisa às perguntas dos pacientes.

Nesse sentido, a Opas também realiza estudos para compreender as preocupações da população de cada país, com foco em subgrupos que vivem em situação de vulnerabilidade (migrantes, grupos indígenas), gestantes ou com comorbidades que possam ter preocupações ou dificuldades específicas no acesso às vacinas covid-19. Essas avaliações estão em andamento e os resultados vão contribuir para o desenvolvimento de mensagens e atividades de engajamento dessas comunidades para promover a imunização com todas as vacinas dos programas nacionais de imunização.

Além disso, a Opas trabalha com jornalistas para fornecer fontes confiáveis sobre vacinas covid-19 e programas de imunização em geral. Assim, promove a disseminação de informações precisas e ajuda a explicar os processos de avaliação e aprovação que ela e a OMS são obrigadas a implementar, dado o seu status como organizações orientadas a evidências.

A queda nas coberturas vacinais nos últimos anos é um fenômeno mais pronunciado no Brasil do que em outros países da região? Quais os principais motivos?

As coberturas têm apresentado tendência de redução no Brasil e em outros países das Américas, desde 2015, por diversos fatores: a redução da percepção de risco por parte da sociedade em relação às doenças imunopreveníveis; a insuficiente formação de profissionais de saúde em temas de vacinas; a falta de incorporação de instrumentos mais precisos para identificação dos grupos com atraso no calendário vacinal, como o cartão individual eletrônico de vacinação; a falta de melhor integração com a Atenção Primária à Saúde (APS); e a análise local, em cada município, das barreiras que dificultam o acesso das pessoas à vacinação. Com a pandemia, as coberturas vacinais reduziram ainda mais, resultando no acúmulo de suscetíveis e do risco de (re)introdução e/ou disseminação de doenças imunopreveníveis nos países. Exemplo disso é a circulação endêmica do sarampo no Brasil há quase cinco anos.

Como está a articulação da Opas com o Ministério da Saúde no Brasil?

Algumas ações têm sido desenvolvidas em conjunto para responder a essa situação, dentre elas estão:

- fortalecer ações de vigilância de doenças imunopreveníveis e de imunização, para a melhoria das coberturas vacinais de forma homogênea e redução da morbimortalidade;

- apoiar o fortalecimento da vigilância de eventos adversos pós-vacinação (EAPV) nas unidades federadas, após a introdução das vacinas covid-19. Esta ação inclui a vigilância sentinela de eventos adversos de interesse especial em hospitais de alta complexidade, o monitoramento de gestantes vacinadas e a elaboração de conteúdo didático para ensino a distância; intensificar a vacinação de rotina para recuperar coberturas, incluindo sarampo, poliomielite e outras doenças em áreas de difícil acesso, por meio da vacinação casa a casa, em conjunto com estados e municípios prioritários nas Regiões Norte e Nordeste. Além de fortalecer ações de vacinação em fronteiras estratégicas do país, considerando o cenário epidemiológico e de imunização de ambos os lados;
- ampliar a disseminação de informações, evidências e recomendações referentes às vacinas, em especial contra as doenças que foram eliminadas (ou estão em processo), como a poliomielite e o sarampo, incluindo vacinas covid-19 e assuntos correlatos;
- realizar ações de preparação e resposta para interromper a circulação do vírus do sarampo endêmico, mitigar o risco de reintrodução da poliomielite e de disseminação de outras doenças imunopreveníveis;
- contratação de apoiadores em nível estadual, municipal e de unidades de saúde para garantir o desenvolvimento e monitoramento das ações desenvolvidas.

Que papel as sociedades científicas, como a SBIIm, podem desempenhar no complexo processo de promoção da confiança em vacinas?

Como citei antes, as pessoas confiam em profissionais de saúde e especialistas para receber recomendações e decidir sobre sua saúde. Portanto, é importante que as sociedades científicas também contribuam com essa entrega ao público de mensagens objetivas e

bem embasadas tecnicamente, usando canais de confiança e de respeito previamente construídos.

Para chegar ao público, essa entrega também passa pelo compartilhamento de informações atualizadas com seus membros, desencadeando na construção de uma rede de disseminação de dados sobre segurança e eficácia das vacinas e seu sucesso, salvando milhões de vidas a cada ano.

Outra contribuição valiosa se dá no enfrentamento à desinformação, que leva à hesitação. É importante que as sociedades científicas ajudem a ouvir e analisar a desinformação que circula em sua comunidade, de modo a melhor entender onde, quando, por que e como a desinformação está se espalhando.

A Opas encoraja seus membros a se envolverem ativamente com as sociedades científicas e a aproveitar essa parceria para alcançar cada vez mais indivíduos.

Qual o futuro das atuais vacinas que protegem da covid-19? Haverá indicação de reforço anual com versões modificadas para contemplar o surgimento de novas cepas?

Neste momento, a OMS não recomenda um reforço anual – ainda necessitamos de mais evidências. O Plano Estratégico de Preparação, Prontidão e Resposta para acabar com a Emergência Global de covid-19 descreve três cenários potenciais sobre evolução viral e imunidade nos próximos 12 meses: o básico, o melhor (sem novas variantes e com transmissão comunitária muito baixa) e o pior (novas variantes que “escapem” da proteção fornecida pelas vacinas atuais). O uso de doses anuais de reforço para alguns grupos de alto risco é um dos elementos que serão considerados para qualquer plano de resposta.

O que já se sabe sobre as próximas vacinas covid-19?

A OMS realiza consultas regulares com pesquisadores de todo o mundo para discutir questões-chaves em relação à vacinação contra a covid-19, bem como para determinar as prioridades da pesquisa para os próximos meses. As conclusões indicam que uma vacina de próxima geração contra todas as variantes conhecidas e futuras do Sars-Cov-2 é necessária porque: 1) variantes podem continuar a escapar de anticorpos neutralizantes induzidos pelas vacinas atuais; 2) o reservatório de coronavírus beta em morcegos é grande, sendo provável novos cruzamentos em seres humanos; 3) se nos prepararmos agora, o tempo necessário para a fabricação de vacinas em larga escala será reduzido e vidas serão salvas.

É fundamental considerar as implicações globais à medida que ajustamos a agenda de pesquisa para refletir as mudanças constantes de cenário. Se novas vacinas forem desenvolvidas contra a ômicron ou outras variantes, precisamos ter certeza de que elas estarão disponíveis para os países em desenvolvimento e para testes da próxima geração de vacinas. Além disso, são necessários dados adicionais sobre a covid-19 induzida por ômicron em grupos com diferentes níveis e tipos de imunidade.

Com a inclusão de diferentes vacinas em programas de imunização pelo mundo, o desabastecimento frequente desses imunobiológicos se tornou uma realidade. Vacinas poliomielite, febre amarela, penta, HPV são exemplos de alta demanda. Como solucionar esse problema?

O fundo rotatório da Opas, criado há 42 anos para evitar que essas situações aconteçam, permite que os

Estados-membros consolidem e planejem sua demanda ao longo do ano para rever os estoques e a oferta.

Com esse instrumento, as vacinas são fornecidas com garantia de qualidade e suprimentos relacionados com a tomada de decisão baseada em evidências e suporte técnico. Não temos experimentado desabastecimentos importantes nos últimos anos. Países que fazem suas compras individualmente, muitas vezes, têm problemas pela falta de planejamento de longo prazo e outras dificuldades.

Há integração entre os comitês consultivos dos programas de imunização (Nitag) de nossa região?

Com base em critérios mínimos de funcionalidade acordados pelas normas globais, a maioria dos comitês na região das Américas tem influência nas decisões das políticas de imunização, o que é muito positivo.

Para que um Nitag seja funcional, ele deve ter uma base legislativa ou administrativa para o grupo consultivo; termos de referência formalizados; pelo menos cinco diferentes áreas de especialização representadas entre os membros do comitê; deve realizar pelo menos uma reunião por ano; promover a circulação da agenda e documentos técnicos relativos ao tema de discussão pelo menos uma semana antes das reuniões; e divulgar obrigatoriamente quaisquer conflitos de interesse de seus membros.

Quais têm sido os principais entraves ao bom funcionamento dos Nitag?

Os indicadores que mais afetam a funcionalidade dos Nitag são conflitos de interesses e áreas limitadas de especialização.

Os fatores mais comuns que afetam sua integração nos processos de tomada de decisão de políticas são a falta de processos formais para acompanhamento das recomendações; falta de comunicação efetiva entre as Nitag e tomadores de decisão; e falta de canais for-

mais de comunicação para envio de recomendações às autoridades.

Que barreiras precisam ser superadas para que essa integração ocorra de forma mais efetiva?

Mudança na liderança do governo, vontade política e compromisso, falta de visibilidade e influência e falta de base jurídica foram as principais barreiras à integração da Nitag nas decisões políticas, identificadas em pesquisas realizadas durante a pandemia.

Você esteve à frente da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Brasil por anos. Em sua avaliação quais foram os principais avanços?

Durante meus dois períodos como secretário, graças ao trabalho de uma equipe dedicada e muito qualificada, conseguimos mudar o panorama da vigilância, prevenção e controle das enfermidades transmissíveis e não transmissíveis no Brasil.

Liderei a modernização e o fortalecimento do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, com a implantação de ações inovadoras. São vários pontos que posso enumerar:

- vigilância dos fatores de risco para doenças não transmissíveis por meio de inquéritos telefônicos (VIGITEL) e populacionais em adolescentes escolares e na população em geral para avaliar a efetividade das ações de prevenção;
- vigilância de fatores de risco ambientais que impactam a saúde e a qualidade da água e do ar em todos os estados do país;
- criação dos Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) para fortalecer a capacidade de detecção rápida, análise e coordenação da resposta adequada às emergências de saúde pública;
- programa de treinamento para epidemiologistas de campo especializados em analisar e responder aos surtos e epidemias (EPISUS), em parceria com


o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos;

- montagem da rede nacional de laboratórios de saúde pública de referência, com a instalação de 12 laboratórios de elevado nível de biossegurança;
- descentralização das ações básicas de vigilância, prevenção e controle para estados e municípios, aumentando a eficiência do sistema;
- identificação das novas vacinas e medicamentos antirretrovirais (ARV) a serem beneficiados por processos de transferência de tecnologia para ampliar a produção nacional;
- desenvolvimento de novas tecnologias e estratégias para monitoramento, prevenção e controle da dengue (como o monitoramento contínuo da infestação do vetor), da malária (uso de mosquiteiros impregnados), da tuberculose (tratamento supervisionado e uso de plataformas tecnológicas para o diagnóstico rápido da TB multidroga resistente nos centros de saúde) e do HIV/Aids (acesso amplo aos ARV e uso da “terapia como prevenção” em grupos de alto risco);
- introdução de todas as novas vacinas consideradas

custo-efetivas no Programa Nacional de Imunizações e comprometimento de todos os níveis de governo para alcançar altas e homogêneas coberturas vacinais; e

- acordos com países das Américas para cooperação técnica e ações de saúde em áreas de fronteira, entre muitas outras.

Para terminar, conte um pouco de como está sendo a experiência de viver fora do país, especialmente longe do seu Pernambuco?

Viver fora de nosso país é um desafio, mas tenho sempre encarado essa experiência como uma oportunidade de crescimento profissional e pessoal. Descobrir e vivenciar culturas diferentes é muito estimulante e enriquecedor. Seguramente que hoje em dia, com a facilidade de comunicação com os familiares e amigos, é mais fácil superar a saudade da terra natal. Como sempre tenho oportunidade de visitar o Brasil (e Pernambuco), recarrego as “baterias” emocionais com tantas coisas boas que temos e que sempre me dão enorme prazer de revisitar. 

Ana Amélia Corrêa
de Araújo Veras

Pediatra, Mestre e Doutora em Saúde
Materno-Infantil, Instituto de Medicina
Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Vilma Costa de Macêdo

Enfermeira, Mestre em Saúde Pública
e Doutora em Saúde da Criança e do
Adolescente pela Universidade Federal de
Pernambuco (UFPE). Professora Adjunta do
Departamento de Enfermagem da UFPE.

Marília de Carvalho Lima

Médica, Professora Titular de Pediatria do
Departamento Materno Infantil da UFPE.
Docente Permanente dos Programas de
Pós-graduação em Saúde da Criança e do
Adolescente da UFPE.

Pedro Israel Cabral de Lira

Médico, Pesquisador e Professor Titular do
Departamento de Nutrição da UFPE.

Suely Arruda Vidal

Médica, Mestre e Doutora em Saúde
Materno-Infantil pelo IMIP, Docente e
pesquisadora do Programa de Pós-
Graduação Stricto Sensu do IMIP.

Malaquias Batista Filho

Professor Emérito da UFPE e da
Universidade Federal da Bahia (UFBA).
Docente da pós-graduação em Saúde
Integral no IMIP.

Eduardo Jorge da Fonseca Lima

Pediatra, Mestrado em Saúde da Criança
e do Adolescente pela UFPE, Doutorado
em Saúde Materno-Infantil pelo IMIP,
Membro do Departamento de Imunizações
da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP),
Representante da Regional Pernambuco
da SBIm, Professor da Faculdade
Pernambucana de Saúde, Coordenador da
pós-graduação *latu sensu* do IMIP.

ACOMPANHAMENTO DO INDICADOR DTP3 NO ESTADO DE PERNAMBUCO: UMA PERSPECTIVA HISTÓRICA DE 25 ANOS

INTRODUÇÃO

A imunização é a intervenção em saúde pública com melhor relação custo-benefício, capaz de evitar, em escala mundial, 2 a 3 milhões de mortes de crianças por ano.¹ Apesar dos avanços na cobertura vacinal, estima-se que milhões de crianças não foram completamente imunizadas com a terceira dose da vacina difteria, tétano e coqueluche (DTP3).²

A DTP3 é considerada uma proxy da vacinação básica completa dentro do que é recomendado na infância³ e um sinalizador de quão bem os países promovem a imunização de rotina.¹ É, também, um “marcador” de qualidade dos serviços de saúde, pois avalia a habilidade destes em alcançar a mesma criança para realizar as três doses injetáveis desta vacina.⁴ Utilizado com frequência como indicador chave para avaliar o adequado desempenho das instituições de saúde quanto ao programa de imunização, favorece o monitoramento e a comparação da cobertura vacinal entre os países.⁵

Assim, o Plano Estratégico 2014-2019 da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) estabeleceu um aumento da cobertura vacinal da DTP3 (percentual médio de 94%) para a população de difícil acesso na Região das Américas.⁶

Outro fator que expressa essa importância foi sua inclusão no Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) número três, que descreve as metas para a saúde,⁷ da agenda 2030 firmada pela Organização das Nações Unidas (ONU) e 193 países (inclusive o Brasil), em 2015. Também, os níveis de cobertura dessa vacina são avaliados por agências financiadas

ras para concessão de apoio financeiro ou técnico em projetos na área de imunização.⁸

Quanto à sua cobertura vacinal, no âmbito mundial, cerca de 86% da população infantil recebeu DTP3 em 2018, percentual que se manteve estabilizado nos últimos cinco anos. Ainda em 2018, 129 países alcançaram, pelo menos, 90% de cobertura. Estimou-se que 19,4 milhões da população menor de 1 ano não recebeu essa vacina. Aproximadamente, 60% dessas crianças viviam em dez países, entre os quais o Brasil.⁹ Na Região das Américas, a cobertura com a DTP3 caiu para 88% em 2017, deixando cerca de 1,8 milhão dos menores de 1 ano de idade em situação de risco.¹⁰

No Brasil, no período de 1991 a 2006, para o indicador DTP3, a cobertura apresentou um incremento de 78% para 103,5%,¹¹ resultado que pode ser atribuído ao maior acesso da população à atenção primária, às melhorias das condições socioeconômicas e aos programas de transferência direta de renda nos quais a vacinação é uma das condicionantes.¹² Contudo, observou-se em anos recentes um marcante declínio na cobertura vacinal no país, decaindo de 96,3%, em 2015, para 89,3% e 83,8%, nos dois anos seguintes. Em Pernambuco, a cobertura da DTP3 era de 103,5%, reduziu para 94,3% e, depois, atingiu 85,8%, no mesmo período.¹¹

O decréscimo observado pode estar relacionado a múltiplos fatores e requer uma avaliação contextualizada. Alguns aspectos como a realização do pré-natal, educação materna, conhecimento dos pais sobre imunização, proximidade do serviço de saúde e nascimento em hospital têm efeito positivo sobre o indicador; enquanto outros, como o maior número de pessoas na família, maior número de filhos, menor frequência às consultas de pré-natal, baixa renda e ausência de saneamento no domicílio interferem negativamente na cobertura vacinal.¹³

Nas últimas décadas são descritas novas causas que têm dificultado o alcance satisfatório das metas

recomendadas, como a hesitação, recusa, discordância ou preocupação dos pais com eventos adversos, descrença e ideias equivocadas divulgadas por grupos antivacinas.^{14,17}

MÉTODOS

Em Pernambuco, foram realizadas as Pesquisas Estaduais de Saúde e Nutrição (PESN) nos anos de 1991,¹⁸ 1997,¹⁹ 2006²⁰ e 2015/2016 (relatório não publicado), completando um período de 25 anos. Este estudo utilizou o banco de dados destes inquéritos, elegeu a faixa etária de 12 a 23 meses, com inclusão de todas as 1.047 crianças que comprovaram com o cartão as doses de vacinas recebidas. Em 1991, foram 152; em 1997, 370; em 2006, 348; e, em 2015/2016, 177 crianças. A posse do cartão vacinal foi 77,2%, 89,4%, 96,4% e 96,7% em 1991, 1997, 2006, 2015/2016, respectivamente.

O estado situa-se na região Nordeste do Brasil, com 9.410.336 habitantes estimados para 2019, cuja assistência primária à saúde é feita pela Estratégia de Saúde da Família (ESF), com 2.428 equipes, 15.807 Agentes Comunitários de Saúde (ACS) cadastrados no Sistema de Atenção Básica²¹ e cobertura de 77% da população.²²

A variável 'desfecho' foi a cobertura da vacina DTP, sendo adequada se houve o registro de, pelo menos, três doses, e inadequada se não atendeu a esse critério. A vacina DTP, no período estudado, foi administrada sob a forma de tríplice bacteriana isolada. A partir de 2003, foi incluída na vacina a tetra bacteriana (DTP + *Haemophilus influenza*-Hib) e, em 2012, substituída pela vacina pentavalente (DTP+Hib+Hepatite B).²³

As variáveis independentes foram dispostas em socioeconômicas e demográficas, maternas e relacionadas à criança. A renda, em 1991, 1997 e 2006, foi categorizada de acordo com o salário mínimo. Em 2015/16, a classificação econômica utilizou o critério

Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP).²⁴ Para comparação do primeiro e último inquéritos, selecionou-se a classe D-E, cuja renda é menor que um salário mínimo.

A cobertura da DTP3 foi calculada dividindo o número de crianças entre 12-23 meses com o registro das doses recebidas pelo total de pessoas nessa faixa etária em cada inquérito, multiplicado por 100.

As análises estatísticas consistiram, na primeira etapa, no cálculo da frequência simples das variáveis socioeconômicas e demográficas, maternas e das crianças nos quatro inquéritos. Verificou-se associação entre as variáveis por meio do teste qui-quadrado de Pearson, com significância estatística de $p < 0,05$. As associações entre as variáveis independentes e o desfecho foram realizadas por meio da regressão de Poisson simples e apresentadas como razão de prevalência bruta (RPB), com seus respectivos intervalos

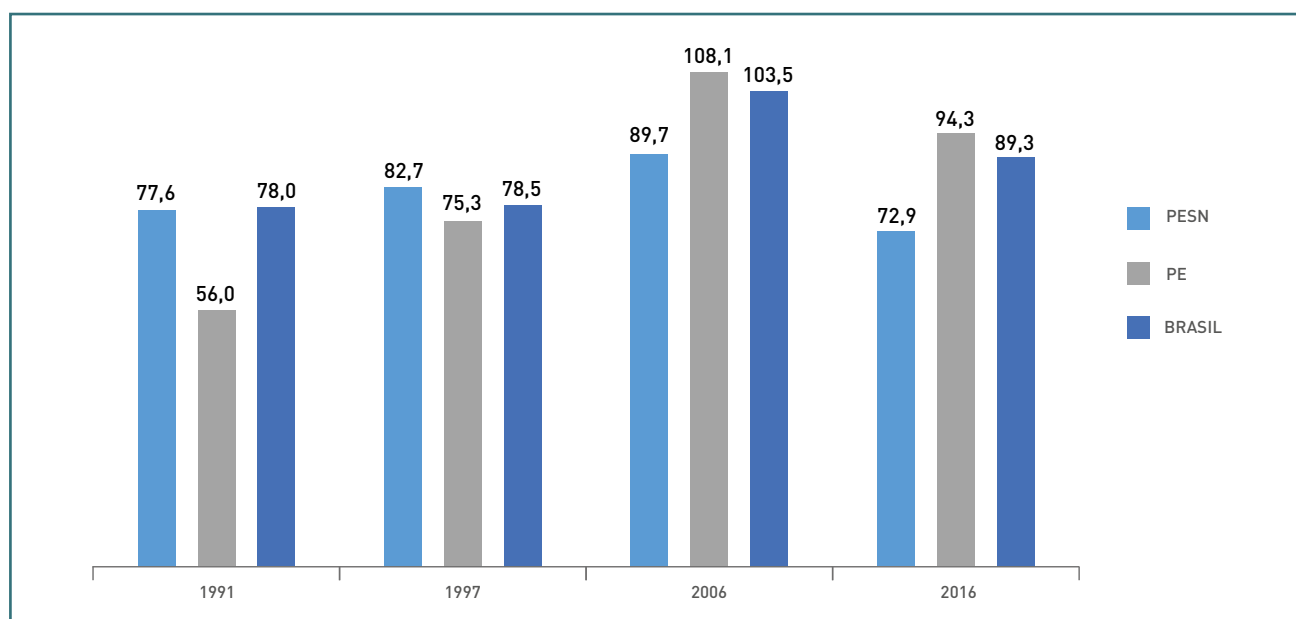
de confiança de 95%. Considerou-se como categoria de referência aquela que apresentou menor risco para cobertura vacinal inadequada.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), sob CAAE 61944716.6.0000.5201, em 20 de janeiro de 2017.

RESULTADOS

O percentual de cobertura vacinal com a DTP3 nos inquéritos foi de 77,6% (IC 95%: 70,2%-84%), 82,7% (IC: 78%-86%), 89,7% (IC: 86%-93%) e 72,9% (IC: 72,5%-73,3%), em 1991, 1997, 2006 e 2015/2016, respectivamente. Estes resultados estão representados e comparados com os dados para Pernambuco e o Brasil, nestes mesmos períodos, na Figura 1.

Figura 1. Cobertura vacinal para DTP3 em crianças de 12 a 23 meses nas Pesquisas Estaduais de Saúde e Nutrição (PESN), Pernambuco e Brasil, nos anos 1991, 1997, 2006 e 2016. Recife, 2019.



PESN: Tendência crescente de 1991 a 2006 ($p=0,001$) e decrescente de 2006 –2015/16 ($p<0,0001$)

Fontes: API/CGPNI/DEVEP/SVS/MS (1980 a 1993). Dados oriundos do antigo sistema de informação do Ministério da Saúde fornecido pelo PNI. A partir de 1994: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pn/cnv/cpniuf.def>
Os percentuais de Pernambuco e do Brasil correspondem ao ano de 2016 e faixa etária até 12 meses.

As variáveis socioeconômicas e demográficas, maternas, de acesso ao serviço e das crianças em cada estudo e a respectiva tendência de comportamento estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização das variáveis socioeconômicas, demográficas, maternas, de acesso ao serviço e das crianças das Pesquisas Estaduais de Saúde e Nutrição em Pernambuco, 1991 a 2015/2016.

Variáveis	Inquéritos				P * (1991- 2015/16)	p * (todos os anos)
	1991 n=152 n (%)	1997 n=370 n (%)	2006 n=348 n (%)	2015/2016 n=177 n (%)		
Sexo masculino	85 (56,0)	166 (44,9)	176 (50,6)	97 (54,8)	0,839	0,052
Renda familiar ≤ 1SM	76 (50,0)	176 (47,5)	156 (44,9)	85 (48,0)	0,721	0,723
Família (≤ 4 pessoas)	62 (40,8)	147 (39,7)	176 (50,6)	105 (59,3)	< 0,001	< 0,001
Água encanada	67 (44,1)	227 (61,3)	168 (48,3)	144 (81,4)	< 0,001	< 0,001
Esgotamento sanitário	86 (56,6)	225 (60,8)	224 (64,4)	138 (78,0)	< 0,001	< 0,001
Acesso S. Saúde (<2 km)	95 (62,5)	259 (70,0)	-A	148 (83,6)	< 0,001	< 0,001
Visita regular do ACS	-B	127 (34,3)	291 (83,6)	131 (74,0)	**	< 0,001
Idade da mãe ≤ 19 anos	16 (10,7)	39 (10,5)	29 (8,4)	32 (18,3)	0,060	0,009
Alfabetização materna	94 (61,8)	262 (70,8)	280 (80,5)	-C	**	< 0,001
Escolaridade materna (≤ 1º grau incompleto)	73 (49,0)	281 (76,0)	229 (65,8)	116 (65,7)	0,003	< 0,001
Realização do pré-natal	106 (69,7)	309 (83,5)	337 (96,8)	175 (98,9)	< 0,001	< 0,001
Consultas pré-natal (≥ 6)	48 (46,2)	173 (56,0)	226 (67,1)	127 (71,8)	< 0,001	< 0,001
Nascimento em hospital	139 (91,4)	337 (91,0)	332 (95,4)	177 (100,0)	**D	0,06
Parto cesáreo	29 (21,7)	104 (28,1)	101 (29,0)	101 (57,1)	< 0,001	< 0,001
Déficit nutricional (< - 2DP para A/I)	41 (27,0)	66 (18,0)	122 (35,2)	15 (8,5)	< 0,001	< 0,001
Diarreia últimas 2 semanas	43 (28,3)	108 (29,2)	36 (10,3)	41 (23,2)	0,288	< 0,001
Consulta últimos 3 meses	64 (42,1)	196 (53,0)	230 (66,1)	118 (66,7)	< 0,001	< 0,001

(*) Quiquadrado (***) Não calculável

(A) Elevado percentual de ignorados (53,2%) impossibilitou a comparação; (B) Informação não coletada neste inquérito, início do ano de 1997. (C) Variável agregada em outra categoria para a coleta; (D) Todos os partos de 2015 ocorreram em hospital.

A distribuição da variável renda familiar no período permaneceu praticamente inalterada, enquanto o acesso à água encanada e ao esgotamento sanitário aumentou de modo significativo. O acesso ao serviço de saúde foi verificado quanto à distância da unidade e a visita regular do ACS. Em relação às características maternas, chama a atenção o aumento de mães adolescentes no último inquérito. Destaca-se, também, o percentual de partos cesáreos (57%) em 2015/2016, o que representou um aumento quando comparado a 1991. Quanto à ocorrência de diarreia e déficit nutricional pelo indicador altura/idade, percebe-se que houve redução em ambos.

A análise bivariada dos fatores relacionados à cobertura vacinal inadequada correspondente ao primeiro inquérito, realizado em 1991, é apresentada na Tabela 2. Destaca-se que a baixa renda per capita, a ausência de esgotamento sanitário e a dificuldade de acesso ao serviço de saúde foram os fatores associados à inadequação da cobertura vacinal. Assim como a menor escolaridade materna, o número maior de filhos e a não realização do pré-natal também foram associados ao menor percentual do indicador DTP3, com valor de $p < 0,05$. Quanto às crianças, o estado nutricional inadequado e a não realização de consulta no serviço de saúde estiveram associados à menor cobertura vacinal.

Save the date!

XXIV JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES SBIIm 2022

TEMA
Pelas altas coberturas vacinais

07 a 10 SETEMBRO
Centro de Convenções
Frei Caneca
São Paulo - SP

EVENTO PRESENCIAL

Tabela 2. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas e das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 1991.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	<i>p</i>
Socioeconômicas e demográficas				
Renda familiar (*SM)				0,122
<1 SM	76 (50)	21 (27,6)	1,00	
≥1 SM	76 (50)	13 (17,1)	1,85 (0,84;4,04)	
Renda per capita				0,008
≥0,25 SM	64 (42,1)	7 (10,9)	1,00	
<0,25 SM	88 (57,9)	27 (30,7)	2,80 (1,30-6,04)	
Tamanho da família				0,137
Até 4 pessoas	62 (40,8)	66 (16,1)	1,00	
5 pessoas e mais	90 (59,2)	24 (26,7)	1,65 (0,85-3,21)	
Esgotamento sanitário				0,002
Sim	86 (56,6)	11 (12,8)	1,00	
Não	66 (43,4)	23 (34,8)	2,72 (1,43-5,18)	
Água encanada				0,011
Sim	67 (44,1)	8 (11,9)	1,00	
Não	85 (55,9)	26 (30,6)	2,56 (1,24-5,29)	
Acesso ao serviço de saúde				0,055
< 2 km	109 (71,7)	20 (18,3)	1,00	
≥ 2 km	43 (28,3)	14 (32,6)	1,77 (0,99-3,19)	

(continua)

Tabela 2. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas e das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 1991.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	<i>p</i>
Características maternas				
Idade				0,075
≤19 anos	16 (10,7)	2 (12,5)	1,00	
20 a 34 anos	114 (76,0)	22 (19,3)	1,54 (0,40-5,95)	0,399
≥35 anos	20 (13,3)	8 (40,0)	3,20 (0,70-13,02)	0,071
Escolaridade				0,001
≥1º grau completo	77 (50,7)	8 (10,4)	1,00	
≤1º grau incompleto	75 (49,3)	25 (34,7)	3,37 (1,57-6,76)	
Filhos nascidos vivos				<0,001
≤4 filhos	119 (79,9)	19 (16,0)	1,00	
≥5 filhos	33 (20,1)	13 (45,5)	4,02 (1,63-4,97)	
Pré-natal				<0,001
Sim	106 (69,7)	12 (11,3)	1,00	
Não	46 (30,3)	22 (47,8)	1,24 (1,15-1,36)	
Consultas de pré-natal				0,005
1 a 5	56 (53,8)	11 (19,6)	1,00	
≥6	48 (46,2)	1 (2,1)	9,43 (1,26-70,41)	
Tipo de parto				0,096
Cesáreo	29 (21,7)	3 (10,3)	1,00	
Normal	123 (78,3)	31 (25,2)	2,92 (0,82-10,32)	

(continua)

Tabela 2. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas e das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 1991.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	<i>p</i>
Características da criança, morbidade e acesso à consulta				
Sexo				
Feminino	67 (44,0)	11 (16,4)	1,00	
Masculino	85 (56,0)	23 (27,1)	1,65 (0,86-3,14)	0,129
Peso ao nascer (gramas)				
<2500	10 (6,6)	1 (10)	1,00	
≥2500	106 (69,7)	23 (21,7)	2,17 (0,33-14,42)	0,344
Ignorado	36 (23,7)	10 (27,8)	2,78 (0,40-19,12)	0,236
Local do nascimento				
Hospital	139 (91,4)	29 (20,9)	1,00	
Casa	13 (8,6)	5 (38,5)	1,84 (0,86-3,94)	0,145
Estado nutricional (Peso/Idade)				0,042
Adequado (≥-2 DP)	142 (94,7)	28 (19,7)	1,00	
Déficit (<-2 DP)	8 (5,3)	4 (50,0)	2,54 (1,18-5,47)	
Estado nutricional (Altura/Idade)				0,003
Adequado (≥-2 DP)	111 (73,0)	18 (16,2)	1,00	
Déficit (<-2 DP)	41 (27,0)	16 (39,0)	2,41 (1,36-4,26)	
Diarreia nas últimas duas semanas				0,038
Não	109 (71,7)	19 (17,8)	1,00	
Sim	43 (28,3)	15 (33,3)	2,31 (1,05-5,12)	
Consulta nos últimos 3 meses				0,020
Sim	64 (42,1)	8 (12,5)	1,00	
Não	88 (57,9)	25 (29,5)	2,36 (1,14-4,89)	

A análise destas variáveis 25 anos depois, em 2015/2016, é demonstrada na Tabela 3. Ressalta-se que a presença de mais de cinco pessoas na família da criança, domicílios sem esgotamento sanitário, cor

de pele preta da mãe, autopercepção negativa de felicidade da mãe e diarreia nas duas últimas semanas foram indicativos de menor cobertura vacinal neste último período.

Tabela 3. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas, características e morbidade das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 2015/2016.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	p-valor
Socioeconômicas e demográficas				
Classe econômica da família				0,284
B e C1	34 (19,2)	6 (17,6)	1,00	
C2	58 (32,8)	15 (25,9)	1,07 (0,93-1,23)	0,348
D e E	85 (48,0)	27 (31,8)	1,12 (0,98-1,28)	0,093
Tamanho da família				0,026
Até 4 pessoas	105 (59,3)	22 (21,0)	1,00	
5 pessoas e mais	72 (40,7)	26 (36,1)	1,13 (1,01-1,25)	
Esgotamento sanitário				<0,001
Sim	138 (78,0)	27 (19,6)	1,00	
Não	39 (22,0)	21 (53,8)	1,29 (1,15-1,45)	
Água encanada				0,089
Sim	144 (81,4)	35 (24,3)	1,00	
Não	33 (18,6)	13 (39,4)	1,12(0,98; 1,28)	
Acesso ao serviço de saúde				0,167
A pé	148 (83,6)	37 (25,0)	1,00	
Carro/outro	29 (16,4)	11 (37,9)	1,10 (0,96-1,27)	

(continua)

Tabela 3. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas, características e morbidade das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 2015/2016.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	<i>p</i> -valor
Características maternas				
Idade (anos)				0,605
≤19	31 (18,3)	7 (22,6)	1,00	
20 a 29	80 (47,3)	25 (31,2)	1,07 (0,93; 1,24)	0,348
≥30	58 (34,3)	15 (25,9)	1,03 (0,88; 1,19)	0,730
Escolaridade				0,082
≥1º grau completo	111 (65,7)	26 (23,4)	1,00	
≤1º grau incompleto	58 (34,3)	21 (36,2)	1,10 (0,99-1,23)	
Filhos nascidos vivos				0,031
Um	63 (37,9)	12 (19,0)	1,00	
Dois	55 (33,2)	15 (27,3)	1,07 (0,95-1,21)	0,288
≥ Três	48 (28,9)	20 (41,7)	1,19 (1,05-1,35)	0,008
Consultas pré-natal				0,291
1-5	48 (28,2)	16 (32,0)	1,00	
≥6	127 (71,8)	32 (25,2)	0,94 (0,84; 1,06)	
Tipo de parto				0,416
Cesáreo	101 (57,1)	25 (24,8)	1,00	
Normal	76 (42,9)	23 (30,3)	0,96 (0,86; 1,06)	
Cor de pele da mãe				0,009
Branca	36 (21,3)	8 (22,2)	1,00	
Preta	17 (10,1)	10 (58,8)	1,30 (1,08-1,56)	0,005
Parda/outra	116 (68,6)	29 (25,0)	1,02 (0,90-1,16)	0,730
Autopercepção de felicidade da mãe				0,026
Positiva	151 (91,0)	39 (25,8)	1,00	
Negativa	15 (9,0)	8 (53,3)	1,22 (1,02-1,45)	

(continua)

Tabela 3. Variáveis socioeconômicas e demográficas, características maternas, características e morbidade das crianças relacionadas à cobertura vacinal da DTP3 em crianças de 12 a 23 meses em Pernambuco, PESN 2015/2016.

Variáveis	Total	Cobertura Vacinal Inadequada		
	n (%)	n (%)	RP bruta (IC 95%)	p-valor
Características das crianças, morbidade e acesso à consulta				
Sexo				0,563
Masculino	97 (54,8)	28 (28,9)	1,00	
Feminino	80 (45,2)	20 (25,0)	1,03 (0,93; 1,14)	
Peso ao nascer (gramas)				0,425
<2500	17 (9,6)	6 (35,3)	1,00	
≥2500	160 (90,4)	42 (26,2)	0,93 (0,78; 1,11)	
Local do nascimento				0,016
Hospital privado	26 (14,7)	3 (11,5)	1,00	
Hospital público	151 (85,3)	45 (29,8)	0,86 (0,76-0,97)	
Estado nutricional (A/I)				0,599
Adequado (≥-2 DP)	153 (91,1)	41 (26,8)	1,00	
Déficit (<-2 DP)	15 (8,9)	5 (33,3)	1,05 (0,87; 1,27)	
Diarreia últimas 2 semanas				0,022
Não	136 (76,8)	31 (22,8)	1,00	
Sim	41 (23,2)	17 (41,5)	1,15 (1,02-1,30)	
Consulta últimos 3 meses				0,077
Sim	118 (66,7)	27 (22,9)	1,00	
Não	59 (33,3)	21 (35,6)	1,10 (0,99-1,23)	

DISCUSSÃO

Os achados revelaram uma evolução crescente da cobertura vacinal de 1991 a 2006, entretanto, em 2015 o percentual de crianças que recebeu a DTP3 ficou abaixo da tendência observada. A mesma tendência foi verificada nos percentuais divulgados pelo

Programa Nacional de Imunização, tanto para o Brasil como para o estado de Pernambuco.¹¹

Publicação do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) destaca o modelo de atenção à saúde prevalente como o fator importante para essa diminuição. Esse modelo prioriza as condições agudas

de saúde, sem integração com a atenção primária nas ações de vigilância, prevenção e promoção²⁵. A recente mudança do sistema de informação do PNI para o registro nominal, antes alimentado pelas doses aplicadas e implantado em apenas 60% das salas de vacina, pode influenciar nos dados da vacinação no Brasil.¹¹

A redução significativa da cobertura vacinal a partir de 2015 indica a inversão de tendências temporais e deve colocar em estado de alerta os gestores de políticas e programas de saúde, por não ser um evento singular da situação de saúde de Pernambuco. De fato, isso se reflete em outros estados do Brasil e até como uma tendência de muitos países.¹

Estudo sobre o recuo da cobertura vacinal no Brasil, publicado em 2019,²⁶ atribuiu a redução ao contexto de fragilidade política e econômica; à falsa sensação de segurança em relação às doenças; ao crescente movimento antivacinas, à crise de financiamento e à deterioração dos serviços do SUS, agravadas pela aprovação da Emenda Constitucional 95, em dezembro de 2016, que instituiu restrições orçamentárias ao financiamento público de saúde.²⁷

A redução, como a estagnação da cobertura vacinal, tem causas complexas e pode ser atribuída, em parte, à hesitação que é definida como a relutância ou recusa em vacinar, apesar da disponibilidade de vacinas. Estudos identificam, também, a complacência, a inconveniência no acesso às vacinas e a falta de confiança como razões subjacentes à hesitação.^{17,28}

A hesitação foi considerada pela OMS como uma das dez ameaças à saúde global a ser enfrentada no seu plano estratégico para os próximos cinco anos a partir de 2019.¹⁴

A população brasileira apresentou, no período dos quatro inquéritos realizados em Pernambuco, importantes mudanças representadas por uma rápida transição demográfica (queda na fertilidade), econômica (redução da pobreza), nutricional (superação da

desnutrição e surgimento do sobrepeso/obesidade) e epidemiológica (urbanização), repercutindo na saúde materna e infantil (declínio importante das doenças infecciosas e na mortalidade infantil) e na organização dos serviços de saúde. A implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), ocorrido a partir do final de 1990, além de intervenções fora do setor saúde, como o programa de transferência condicional de renda²⁹ e investimentos em água e saneamento,³⁰ demonstram o grande impacto da oferta de água tratada e saneamento das habitações na saúde de populações urbanas do Nordeste.³¹

As tendências referidas se refletem nas características das amostras estudadas nos inquéritos, como a redução do tamanho da família, maior proximidade do serviço de saúde e no recebimento de visita regular do ACS. As características do domicílio mudaram ao longo do período com ampliação do acesso à água encanada e ao esgotamento sanitário. Houve, também, um incremento na alfabetização materna, no número de mães adolescentes e na ocorrência de partos cesáreos em 2015/2016.

Os indicadores de saúde infantil se modificaram, com destaque para a diminuição da desnutrição que estava presente em quase um terço das crianças no início da série histórica para menos de 10% no final do período analisado. Este ganho pode ser atribuído, em parte, à Política Nacional de Atenção Básica (PNAB), aprovada em 2006 e que adotou a Estratégia de Saúde da Família (ESF), implantado como programa a partir da década de 1990, o que favoreceu o maior acesso à atenção médica, bem como às ações de prevenção e promoção à saúde pela população.³²

Os fatores associados à cobertura vacinal devem ser examinados sob vários aspectos devido à sua multicausalidade. Estas incluem desde questões estruturais relacionadas aos sistemas e serviços de saúde, até o desconhecimento sobre a importância dos benefícios das

vacinas, não percepção do risco das doenças, crenças e temores dos pais quanto aos eventos adversos, insegurança sobre a eficácia das vacinas e a influência crescente do movimento antivacinas.^{6,9,13,17,28}

Em 1991, crianças cujas mães não realizaram o pré-natal tiveram maior probabilidade de inadequação vacinal, semelhante a estudos nos quais se verificou associação estatística significativa entre a não realização de visitas de pré-natal e a menor cobertura vacinal.^{13,33} O fato de não ter consultado o serviço de saúde representou uma probabilidade 2,3 vezes maior de inadequação vacinal, evidenciando a importância do contato com os profissionais de saúde considerados conselheiros e influenciadores confiáveis em imunização.³² Em 2015/2016, esta variável não apresentou significância estatística.


No primeiro inquérito, a criança com déficit do estado nutricional apresentou 2,4 vezes a probabilidade de não estar adequadamente vacinada, enquanto em 2015/16 não foi observado o mesmo resultado, sugerindo a superação dessa condição. As possíveis explicações incluem as políticas de transferência de renda às crianças com risco nutricional, implantadas em 2001 e ampliadas, posteriormente, para todas as famílias com renda abaixo da linha de pobreza, que são condicionadas à vacinação em dia e à criança na escola.³⁴ Também a ampliação do acesso aos serviços de saúde, com a implantação do Programa dos Agentes Comunitários de Saúde (PACS), em 1991, e do Programa de Saúde da Família (PSF), em 1994.³² Diferenças foram observadas para crianças em domicílios com baixa renda *per capita*, sem acesso à água encanada/ esgotamento sanitário, com quase três vezes mais inadequação vacinal em 1991 quando comparadas àquelas de melhores condições socioeconômicas e de moradia.^{4,5,33}

Considerando as condições maternas, mães de menor escolaridade e maior número de filhos apresentaram probabilidade 3,4 e 4 vezes maior de não completar as doses de DTP, respectivamente. A contribuição da educação na mudança de atitude, tradições e crenças, autonomia crescente e poder de decisão podem estimular um comportamento de busca pela saúde por parte da mãe.^{29,30}

Em 2015/2016, as famílias com mais de cinco pessoas mostraram prevalência discretamente maior de inadequação vacinal, o que é compatível com o estudo em crianças na mesma faixa etária, quando essa condição reduziu a probabilidade de vacinação adequada.¹³ É provável que integrar uma família maior possa afetar a habilidade materna nos cuidados com o filho menor e não dispor de tempo suficiente para levar os mais velhos para vacinar.¹⁶

Dois aspectos pouco reportados relacionados à inadequação vacinal foram encontrados no inquérito de 2015/2016, a cor preta e autopercepção de felicidade da mãe. Estudo realizado na mesma região brasileira não evidenciou essa associação, embora avaliações sobre morbimortalidade materna e perinatal descrevam a raça não branca como fator associado à inadequação da assistência pré-natal e sífilis gestacional.³⁵

CONCLUSÃO

Os achados do estudo refletiram os dados oficiais do Brasil e do estado sobre a cobertura vacinal no período estudado e identificaram os condicionantes da inadequação vacinal, reforçando, assim, a importância do indicador DTP3. Os resultados estabeleceram um estado de alerta que deve ser valorizado pelas perspectivas desfavoráveis que indicam. 

REFERÊNCIAS

1. United Nations International Children's Emergency Fund. [homepage na internet]. Monitoring the situation of children and women. [acesso em 2019 Jan 8]. Disponível em: <https://data.unicef.org/topic/child-health/immunization/>
2. World Health Organization. United Nations International Children's Emergency Fund. [homepage na internet]. Progress and challenges with achieving universal immunization coverage. [acesso em 2019 Dec 27]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/who-immuniz.pdf
3. Ghosh A, Laxminarayan R. Demand- and supply-side determinants of diphtheria-pertussis-tetanus non vaccination and drop out in rural India. *Vaccine* [Internet]. 2017; 35:1987-93. [acesso em 2019 dez 17]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.024>
4. Phoummalaysith B, Yamamoto E, Xeuatvongsa A, Louangpradith V, Keohavong B, Saw YM, et al. Factors associated with routine immunization coverage of children under one-year-old in Lao People's Democratic Republic. *Vaccine* [Internet]. 2018; 36(19):2666-72. [acesso em 2019 Oct 18]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.051>
5. Hosseinpoor AR, Bergen N, Schlottheuber A, Gacic-Dobo M, Hansen PM, Senouci K, et al. State of inequality in diphtheria-tetanus-pertussis immunization coverage in low-income and middle-income countries: a multicountry study of household health surveys. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2016; 4(9):e617-26. [acesso em 2019 Nov 23]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30141-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30141-3)
6. Pan American Health Organization. World Health Organization. [Homepage na Internet]. Strategic Plan of the Pan American Health Organization 2014-2019: Championing Health: Sustainable Development and Equity. Pan American Health Organization. Regional Office of the World Health Organization Official Document. [acesso em 2019 Out 28]. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/paho-strategic-plan-eng-2014-2019.pdf>
7. World Health Organization. World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs, sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2018.
8. Burton A, Monash R, Lautenbach B, Gacic-Dobo M, Neill M, Karimov R, et al. WHO and UNICEF estimates of national infant immunization coverage: methods and processes. *Bull of World Health Organization* [Internet]. 2009 [acesso em 2019 Oct 18]; 87(9): 535-41. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/87/7/08-05310.2471/BLT.08.053819>.
9. World Health Organization [Homepage na Internet]. Immunization coverage. [acesso em 2019 Oct 21]. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
10. World Health Organization. Global Vaccine Action Plan Regional Reports on Progress Towards GVAP Goals. Annex to the GVAP Secretariat Annual Report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações [Homepage na internet]. Avaliação do Programa de Imunizações (API). Imunizações - Cobertura - Data da última atualização: 03/10/2019. [Acesso em 19 Out 2019]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def
12. Cruz RCS, Moura LBA, Soares-Neto JJ. Conditional cash transfers and the creation of equal opportunities of health for children in low and middle-income countries: a literature review. *Int J Equity Health* [Internet]. 2017; 16(161):1-12. [acesso em 2019 Out 16]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12939-017-0647-2>
13. Girmay A, Dadi AF. Full Immunization coverage and associated factors among children aged 12-23 months in a hard-to-reach areas of Ethiopia. *International J Pediatr* [Internet]. 2019 [acesso em 2019 Nov 02]. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/1924941>
14. World Health Organization [Homepage na internet]. Ten threats to global health - 2019 - GPW13 - 13º Programa Geral de Trabalho [acesso em 2019 Out 03]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
15. Tauli MC, Sato APS, Waldman EA. Factors associated with incomplete or delayed vaccination across countries: a systematic review. *Vaccine* [Internet]. 2016 [acesso em 2019 Oct 18]; 34(24): 2635-43. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.016>
16. Silva FS, Barbosa YC, Batalha MA, Ribeiro MRC, Simões VMF, Branco MRFC, et al. Incompletude vacinal infantil de vacinas novas e antigas e fatores associados: coorte de nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Nordeste do Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2018; 34(3): e00041717. acesso em 2019 Out 18]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n3/1678-4464-csp-34-03-e00041717.pdf> doi:10.1590/0102-311X00041717
17. Giambi C, Fabiani M, D'Ancona F, Ferrara L, Fiacchini D, Gallo T, et al. Parental vaccine hesitance in Italy. *Vaccine* [Internet]. 2018 [acesso em 2019 Out 18] 36(6):779-87. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.12.074>
18. Governo do Estado de Pernambuco. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Crianças e Adolescentes em Pernambuco: Saúde, Educação e Trabalho. Recife: SES-PE; 1992.
19. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Ministério da Saúde. Instituto Materno Infantil de Pernambuco. Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Saúde, nutrição, alimentação e condições socioeconômicas no Estado de Pernambuco. II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição (PESN). Recife: EDUFPE; 1998.
20. Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. III Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição: Situação alimentar, nutricional e de saúde no Estado de Pernambuco: contexto socioeconômico e de serviços. Recife: EDUFPE; 2012.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação da Atenção Básica. [Homepage na Internet]. [acesso em 2020 Jan 04]. Disponível em: <https://gestorab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatoriosrelHistoricoPagamentoESF.xhtml>
22. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação da Atenção Básica. [Homepage na Internet]. [acesso em 2020 Jan 04]. Disponível em: <https://gestorab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatoriosrelHistoricoCoberturaAB.xhtml>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Imunizações (PNI) - 40 anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

24. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) 2015 [Homepage na internet]. Critério Brasil. [acesso em 2020 Jan 04]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
25. Conselho Nacional dos Secretários de Saúde [Homepage na Internet]. A queda da imunização no Brasil. [acesso em 2019 Dez 29]. Disponível em: <http://www.conass.org.br/consensus/queda-da-imunizacao-brasil/>
26. Stevanim, LF. E agora, Zé? Saúde da população. Radis [Internet]. 2019 [acesso em 2019 Jan 18]. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/outras-noticias/saude-da-populacao/revista-radis-analisa-os-fatores-da-reducao-da-cobertura-vacinal-no-brasil/39091/>
27. Amaral, NC. Com a PEC 241/55 (EC 95) haverá prioridade para cumprir as metas do PNE (2014-2024)? Rev Bras Educ [Internet]. 2017; 22(71): e227145. [acesso em 2020 Mar 27]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbedu/a/vvwyZL8rxmfNwTB7pf9s9L8z/?lang=pt>
28. Mendel-Van Alstyne J, Nowak GJ, Aikin AL. What is 'confidence' and what could affect it?: A qualitative study of mothers who are hesitant about vaccines. Vaccine [Internet]. 2018;36(22):6464-72. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.007>
29. Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. Lancet [Internet]. Health in Brazil 2. 2011 377(9780):1863-76. [acesso em 2020 Jan 8]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60138-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60138-4)
30. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. Lancet [Internet]. Health in Brazil 1. 2011;377(9779):1778-97. [acesso em 2020 Fev 9]. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60054-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60054-8)
31. Rêgo RCF, Barreto ML, Larrea-Killinger C. Impacto de um programa de saneamento ambiental na saúde: fundamentos teórico-metodológicos e resultados de pesquisa interdisciplinar. Salvador: EDUFBA, 2018.
32. Macinko J, Mendonça CS. Estratégia Saúde da Família, um forte modelo de Atenção Primária à Saúde que traz resultados. Saúde Debate [Internet]. 2018;42(1):18-37. [acesso em 2019 Out 19]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-11042018S102>
33. Hajizadeh M. Socioeconomic inequalities in child vaccination in low/middle-income countries: what accounts for the differences? J Epidemiol Community Health [Internet]. 2018;72(8):719-725. [acesso em 2019 Mar 18]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2017-210296>
34. Andrade MV, Chein F, Souza LR, Puig-Junoy J. Income transfer policies and the impacts on the immunization of children: The Bolsa Família Program. Cad Saúde Pública [Internet] 2012;28(7):1347-1358. [acesso em 2020 Mar 7]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000700013>
35. Benzaken AS, Pereira GFM, Cunha ARC, Souza FMA, Saraceni V. Adequacy of prenatal care, diagnosis and treatment of syphilis in pregnancy: a study with open data from Brazilian state capitals. Cad Saúde Pública [Internet] 2020; 36(1):e00057219. [acesso em 2020 Mar 7]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00057219>.

Human Papillomavirus (HPV) vaccine acceptability in Hispanic males living on the US/Mexico border

Frietze G, Oliva R, Shenberger-Trujillo JM. *Hisp Health Care Int.* 2021 Mar;19(1):55-62. Doi: 10.1177/1540415320921479. Epub 2020 May 15. PMID: 32410518

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Desde o início da disponibilização das vacinas HPV (HPV4, em 2006 e HPV2, em 2007), muitos estudos publicados avaliaram não somente efetividade e segurança dessas vacinas, como também aspectos comportamentais e sociais, visto ter havido uma resistência inicial na aceitação das vacinas HPV, com obstáculos que ainda persistem nos dias atuais.

Quando as vacinas foram disponibilizadas houve uma preocupação inicial legítima por serem vacinas que protegem contra uma infecção sexualmente transmissível (IST), destinadas a meninas ainda na infância ou no início da adolescência. Questionou-se a possibilidade de que a vacinação na faixa etária em que existe o maior potencial benéfico (pré-adolescentes e início de adolescência, antes do debut sexual) pudesse servir de estímulo para o início mais precoce de atividade sexual.

Outras preocupações também foram expressas e discutidas, tais como a tendência à promiscuidade sexual com aumento do número de parceiros; o abandono do uso de preservativos capaz de levar ao descuido com a própria saúde e aumentar o risco de outras ISTs e de gravidez indesejada.



Mônica Levi

Presidente da Comissão de Imunizações do Viajante e da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais da SBlm.

Entretanto, os estudos que avaliaram o comportamento sexual contradizem todas essas hipóteses, sendo que o acompanhamento de coortes de meninas vacinadas antes dos 15 anos de idade não mostrou evidência alguma de início mais precoce de atividade sexual, de aumento do número de parceiros, de menor preocupação com o uso de preservativos, de aumento nos diagnósticos de ISTs ou de gravidez. Pelo contrário, a vacinação gerou uma oportunidade de educação e orientação sobre os cuidados com a própria saúde.

Assim sendo, as vacinas HPV foram introduzidas paulatinamente em programas de imunização, com atenção focada em meninas – já que se entendia, num primeiro momento, que as grandes vítimas do HPV eram as mulheres e que os homens teriam menor impacto da infecção pelo vírus, paralelamente a uma maior prevalência, funcionando então como reservatórios e transmitindo o HPV às suas parceiras. Esse era o motivo pelo qual se discutia a indicação das vacinas HPV para o sexo masculino: evitar a transmissão para mulheres e colaborar, assim, com a redução do câncer de colo de útero.

Conforme os métodos diagnósticos se aprimoravam com o galopante desenvolvimento da biologia molecular, cada vez mais evidências surgiram da participação do vírus HPV, tanto em doenças não malignas quanto em cânceres que atingem o sexo masculino. Ficou claro o impacto das doenças associadas ao HPV também para os homens e percebeu-se que a inclusão dos meninos em programas de imunização, além de protegê-los, colaborava com a imunidade de rebanho reduzindo a circulação do vírus e, conseqüentemente, as taxas de transmissão. Assim, a vacina HPV foi estendida mais tarde aos meninos em programas de imunização de diversos países que hoje disponibilizam e recomendam a vacinação para ambos os sexos.

A despeito de numerosos estudos que demonstram a excelente proteção induzida pelas vacinas HPV, a

efetividade comprovada no mundo real e a segurança reiterada por órgãos regulatórios do mundo todo, esta é uma das vacinas que mais gerou, e continua gerando, desinformação, tabus e *fake news*. Infelizmente, persiste como um dos alvos preferenciais de ataque dos antivacinistas, o que leva à necessidade de um esforço adicional para se conseguir adesão do grupo-alvo, com adoção de diversas estratégias de comunicação nos diferentes países, observando-se resultados bastante variáveis nas taxas de adesão e coberturas vacinais.

Um grande desafio para os países que incluíram a vacinação contra o HPV em seus programas de imunização tem sido alcançar coberturas vacinais satisfatórias. Diferentes estratégias foram adotadas e as experiências exitosas de alguns países devem servir de modelo para aqueles que estão com dificuldade em melhorar suas coberturas vacinais para esta vacina.

HPV: EPIDEMIOLOGIA E VACINAÇÃO EM HISPÂNICOS NOS EUA

A população hispânica é a maior população minoritária racial/étnica dos Estados Unidos da América (EUA); constitui cerca de 17% da população total – e com estimativa de aumento para 29% até 2060.

Existe um paradoxo epidemiológico nos EUA, no qual se observa que hispânicos têm situação de saúde semelhante ou até melhor do que os americanos brancos não hispânicos. Mas, ao contrário dessa situação, hispânicos apresentam uma disparidade relacionada à infecção pelo HPV e doenças relacionadas; apresentam as maiores taxas de infecção, sendo que mais de 40% dos homens e mulheres apresentam infecção genital por algum tipo de HPV. O câncer de colo de útero exemplifica bem essa disparidade: mulheres hispânicas têm incidência 35% maior desta neoplasia do que mulheres brancas não hispânicas. Em relação à

mortalidade, o padrão é semelhante: 24% maior do que em mulheres brancas não hispânicas.

Os homens hispânicos têm também maior morbidade e mortalidade associadas ao HPV quando comparados com caucasianos; são quatro vezes mais afetados pelo câncer de orofaringe do que as mulheres; e a incidência de câncer de pênis é maior do que em não hispânicos.

Apesar desse aumento do risco das doenças associadas ao HPV em hispânicos, poucos estudos focaram na aceitação da vacina em homens dessa etnia.

VACINAÇÃO NOS EUA

A estimativa do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América mostrou, em 2018, que 51% dos adolescentes não foram completamente vacinados contra o HPV.

A ideia inicial de que a vacina era para as meninas, com objetivo de proteger exclusivamente contra o câncer de colo de útero pode ter contribuído com a “feminização” das vacinas HPV e menor aceitação do sexo masculino.

Dados de vigilância estadunidense de 2015 mostraram que 63% das meninas de 13 a 17 anos iniciaram a vacinação contra HPV, em comparação a apenas 50% do sexo oposto na mesma faixa etária. Uma das razões alegadas nas pesquisas com meninos adolescentes não vacinados foi a de não terem recebido informação e recomendação desta vacina.

AVALIAÇÃO DA ACEITAÇÃO DA VACINA HPV NO PÚBLICO ESTUDADO

Este estudo avaliou a aceitação da vacina HPV em homens de origem hispânica, um grupo sub-representado na literatura, já que a grande maioria das publicações sobre o assunto foram focadas em mulheres caucasianas

não hispânicas. Além disso, foram analisados fatores não avaliados antes em outros estudos, como o papel da percepção familiar sobre a vacinação e aspectos religiosos que pudessem interferir na decisão de se vacinar.

Estudos anteriores que avaliaram fatores preditivos para aceitação da vacina HPV mostraram que mulheres caucasianas tinham mais informações sobre o vírus do que mulheres hispânicas, o que resultou em maior interesse e maiores taxas de vacinação efetiva e de diagnósticos de lesões associadas ao HPV. Em contraste, homens hispânicos haviam recebido significativamente menos informação sobre o vírus e doenças associadas e um percentual elevado desconhecia a disponibilidade de vacina para o sexo masculino; os entrevistados relataram ainda que quando receberam informação, esta não veio através dos profissionais da saúde, mas de suas parceiras sexuais.

A cultura hispânica foca muito no benefício coletivo e, portanto, a percepção familiar é um fator importante para essa análise. As sociedades que pensam na coletividade são influenciadas pelas responsabilidades sociais mais do que sociedades com características individualistas. Investigou-se nesse estudo a percepção familiar sobre a vacina HPV como fator influenciador na aceitação da vacinação dos meninos. Analisaram também, aspectos religiosos que pudessem interferir na aceitação da vacina para os meninos, visto que a cultura hispânica também é influenciada pela identidade religiosa.

Achados

Vários fatores puderam ser relacionados com a aceitação da vacina HPV no grupo avaliado pelo estudo:

- Informação sobre o vírus HPV
- Número de fontes de informação
- Segurança da vacina
- Percepção dos riscos relacionados à infecção pelo HPV pelo próprio indivíduo e pela família
- Atitude familiar positiva, incentivando a vacinação
- Recomendação pelo profissional da saúde

Dentre todos esses fatores, dois deles foram estatisticamente mais associados com a aceitação: informação sobre HPV e recomendação pelo profissional da saúde. A religiosidade não interferiu com a aceitação.

Aspectos socioeconômicos

O papel da desigualdade social foi bem evidenciado neste estudo, sendo que o acesso à informação e, conseqüentemente, as taxas de adesão a vacinação foram menores em homens hispânicos do que em homens brancos caucasianos de origem não hispânica. Os dados tabulados da Organização Mundial da Saúde (OMS) de incidência e mortalidade por câncer cervical elucidam as diferenças desses achados que estão intimamente relacionadas ao desenvolvimento socioeconômico de cada país ou região. Portanto, o estudo mostra também a importância da capilarização da informação e a necessidade de se pensar em estratégias que melhorem a comunicação com as diferentes camadas sociais para se conseguir alcançar o objetivo de melhores coberturas vacinais e homogeneidade da vacinação.

CONCLUSÃO

Do grupo avaliado no estudo, 44,4% dos participantes não haviam sido vacinados ou não sabiam informar se receberam alguma dose da vacina HPV. Os motivos foram salientados neste texto e é preciso refletir sobre esses achados para melhorar a vacinação dos meninos.

A adesão do sexo masculino à vacinação contra o HPV está abaixo do desejável nos EUA, considerando os dados de cobertura vacinal nos jovens que estão na idade de recomendação.

No Brasil, a situação não é diferente. A meta do Ministério da Saúde é vacinar pelo menos 80% dos meninos de 11 a 14 anos. Entretanto, nossas cober-

turas estão bem abaixo da meta para ambos os sexos, sendo ainda pior para os meninos, como se observa no quadro abaixo.

CV HPV (2020)	Dose 1	Dose 2
Meninas de 9 a 14 anos	83%	57%
Meninos de 11 a 14 anos	58%	36%

COMENTÁRIOS FINAIS


Penso que podemos extrapolar os achados deste estudo para a realidade brasileira e refletir sobre os obstáculos percebidos para alavancar a vacinação de nossos adolescentes, e garantir maior proteção futura contra as doenças associadas à infecção pelo HPV. De fato, não estamos conseguindo sensibilizar de modo adequado nossos jovens com as estratégias utilizadas até aqui.

A falta de informação é um dos principais motivos para explicar as baixas coberturas vacinais, o que reitera a necessidade de políticas públicas de educação em saúde, com o objetivo de informar a população sobre os reais benefícios da vacinação. Está claro que além de melhorar a comunicação e educação em saúde de nossas crianças e adolescentes, é preciso também investir na capacitação dos profissionais da saúde para que estejam habilitados a responder adequadamente aos questionamentos e dúvidas dos adolescentes, assim como de seus responsáveis.

Em todos os estudos em que se avaliaram fatores preditivos de aceitação da vacinação HPV por parte dos grupos-alvo de programas de imunização, encontram-se como fatores mais importantes a percepção do benefício da vacinação e do risco e vulnerabilidade às doenças associadas ao HPV. Esse entendimento pelo

adolescente só pode ocorrer mediante educação e informação.

Destaca-se também nas análises a importância da recomendação da vacina HPV pelo profissional da saúde. Em muitas pesquisas, nacionais e internacionais, verifica-se que a motivação para um indivíduo ser de fato imunizado é altamente influenciada pelo profissional da saúde.

A chave para o êxito dos programas de vacinação é a informação e recomendação da vacina HPV ao grupo-alvo, o que só é possível quando os profissionais da saúde estão aptos a orientar sobre o vírus, as doenças por ele causadas, a importância, eficácia e segurança das vacinas, bem como a responder aos questionamentos e anseios dos adolescentes candidatos à vacinação e às dúvidas de seus responsáveis, de forma objetiva, clara e empática! 

TEXTOS CONSULTADOS

- Beavis AL, Krakow M, Levinson K, Rositch AF. Gender differences in reasons for lack HPV vaccination in 2015: Tailoring the cancer-prevention vaccine message. *Gynecologic Oncology*. 2018;149(1),143.
- Centers for Disease Control and Prevention (2018). HPV vaccination coverage data. [acesso em 2022 fev 15]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/vacc-coverage.html>.
- Colón-López V, Ortiz AP, Del Toro-Mejias LM, Garcia H, Clatts MC, Palefsky J. Awareness and knowledge of human papillomavirus (HPV) infection among high-risk men of Hispanic origin attending a sexually transmitted infection (STI) clinic. *BMC Infectious Diseases*, 2012;12(1),346.
- Daley EM, Vamos CA, Thompson CL, Zimet GD, Rosberger Z, Merrell L, et al. The feminization of HPV: How science, politics, economics and gender norms shaped US HPV vaccine implementation. *Papillomavirus Research*, 2017; 3,142-8.
- Reimer RA, Schoemmer JA, Houlihan AE, Gerrard M. Ethnic and gender differences in HPV knowledge, awareness and vaccine acceptability among White and Hispanic men and women. *Journal of Community Health*, 2014; 39(2):274-84.
- Reiter PL, Brewer NT, Gilkey MB, Katz ML, Paskett ED, Smith JS. Early adoption of the human papillomavirus vaccine among Hispanic adolescent males in the United States. *Cancer*, 2014;120(20):3200-7.
- Reiter PL, Pennell ML, Martinez GA, Perkins RB, Katz ML. HPV vaccine coverage across Hispanic/Latinx subgroups in the United States. *Cancer Causes & Control* 2020;31(10):905-14.
- Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human papillomavirus-associated cancers: United States, 2008-2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2016; 65 (26): 661-6.
- World Health Organization. Weekly epidemiological record. 12 May 2017, 92th year. Nº 19, 2017, 92, 241-68. Disponível em [acesso em 2019 ago 15]. Disponível em: <http://www.who.int/wer>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada) [Internet]. 2018 [acesso em 2019 jan 15]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/14/InformeT--cnico-HPV-MENINGITE.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. 5 ways to boost your HPV vaccination rates. [acesso em 2022 fev 14]. Disponível: <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/boosting-vacc-rates.html>

Haffkine, um pioneiro esquecido

Nos últimos dois números de *Imunizações* publiquei artigos destacando nomes importantes na história da vacinologia que merecem ser bem lembrados por seu desempenho nessa área. O primeiro, Benjamin Jesty, teve sérios dissabores em seu trabalho em prol da imunização contra a varíola, tendo merecido, no entanto, um reconhecimento tardio no período final de sua vida. O segundo, Franklin Enders, empreendeu ação fundamental no caminho que levou ao desenvolvimento das vacinas preventivas da poliomielite, recebeu grande reconhecimento na época (inclusive um prêmio Nobel), mas hoje não angaria mais o destaque que mereceria quando o mundo está na iminência da erradicação da pólio.

Estava à procura de um terceiro pioneiro a ser lembrado, quando me deparei, por acaso, ao folhear a revista do clube A Hebraica, de São Paulo, com um artigo excelente de Bernardo Lerer sobre Waldemar Haffkine, de quem nunca tinha ouvido falar. Com dados fornecidos pela Biblioteca Nacional de Israel, Lerer trouxe informações surpreendentes à tona sobre este cientista. O título do seu artigo – “O homem que salvou o mundo de duas pandemias” – já diz muito sobre a importância do personagem. Tendo minha curiosidade despertada pelo tema, dediquei-me a investigar a vida e a carreira científica de Haffkine e fiquei fascinado com o material que encontrei e que merece ser compartilhado com todos os interessados na história das vacinas.

Vamos, pois, à história desse homem cujo trabalho conquistou admiração generalizada, a ponto de ser chamado por Lister de “salvador da humanidade” e que, após um acidente ainda nebuloso, caiu em desgraça, não tendo se recuperado até o final da vida.

Waldemar Mordechai Wolff Haffkine, nascido como Vladimir Aaronovich Mordecai Wolf Chavkin, veio ao mundo em 15 de março de 1860, em Odessa, na época parte do Império Russo, hoje parte da Ucrânia, quarto dos cinco filhos de um casal de judeus, Aron e Rosalie. Estudou em Odessa, Berdyansk e São Petersburgo. Integrou a Liga Judaica de Autodefesa, tendo sido preso ao defender um garoto judeu num pogrom.



Guido Carlos Levi

Infectologista. Membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações (CPAI-SP). Ex-diretor da SBIm.

Libertado graças à intervenção do biólogo Ilya Mechnikov, foi com este trabalhar após se formar em zoologia na Universidade Nacional de Odessa. Iniciou suas atividades profissionais como biólogo, porém, após se formar em medicina em Genebra, passou a se dedicar à microbiologia. Emigrou para a França, solicitando ingresso no Instituto Pasteur de Paris. Contudo, foi admitido como bibliotecário. Mesmo neste cargo, conseguiu trabalhar em pesquisa.

Com a eclosão de epidemias de cólera afetando a Europa e Ásia, e com a descoberta do *Vibrio cholerae* por Robert Koch em 1883, Haffkine dedicou-se à procura de uma vacina preventiva para o cólera. Após 39 passagens da bactéria na cavidade peritoneal de cobaias, produziu uma forma de cultura posteriormente atenuada pelo calor, a ser inoculada em duas injeções com intervalo de uma semana. Chamou a primeira de ‘exaltada’ e a segunda de ‘atenuada’, e procedeu a testes com a inoculação da atenuada seguida, após algum tempo, da exaltada. Por ter demonstrado resultados promissores em cobaias, pesquisou seu efeito em coelhos e pombos e, como observou proteção para a forma letal da doença, considerou chegado o momento de iniciar testes em humanos.

Não encontrando apoio na comunidade científica da época, decidiu inocular sua vacina atenuada em si mesmo, o que fez em 18 de julho de 1892. Teve uma reação febril por vários dias, mas depois obteve completa recuperação. Mais confiante, inoculou amigos e voluntários, sem que estes tivessem qualquer evento adverso mais grave. No entanto, para sua decepção, a apresentação de seus resultados à Sociedade Biológica, na França, não obteve boa receptividade, o mesmo ocorrendo entre outras autoridades médicas europeias. Percebeu, então, que precisava de testes mais extensos, em algum local onde a epidemia de cólera estivesse grassando.

Viajou para Londres para apresentar seus resultados e finalmente surgiu a possibilidade de utilizar sua vacina em grande número de pessoas em área epidêmica. Lord Frederick Dufferin, embaixador britânico em Paris – e no passado vice-rei da Índia, então possessão inglesa – convidou-o em 1893 a ir para aquele país a fim de prosseguir suas investigações.

No ano seguinte, Haffkine vacinou grande número de pessoas nos bairros pobres de Calcutá, com resultados promissores, levando-o a inocular sua vacina em milhares de trabalhadores das plantações de chá. No entanto, em 1895, contraiu malária e retornou à Inglaterra para uma melhor recuperação. Ao voltar para a Índia em 1896, disposto a testar uma nova formulação da vacina, teve que se afastar das pesquisas com a vacina do có-

lera em virtude do surgimento em Bombaim de uma violenta epidemia de peste, que se espalhou com rapidez pelos bairros miseráveis e superpopulosos, causando elevada mortalidade, o dobro daquela produzida pelo cólera.

O governador de Bombaim solicitou a ajuda de Haffkine. Este aceitou, para lá viajou e foi instalado numa pequena sala do Grant Medical College, com um secretário e três inexperientes assistentes. Isso foi tudo o que colocaram à sua disposição para cumprir a tarefa de rapidamente descobrir a primeira vacina contra a terrível doença.

Trabalhando em ritmo frenético, em janeiro de 1897 obteve uma vacina inativada, por ele considerada promissora. Esta era constituída por micróbios previamente aquecidos com óleo de coco para sua inativação, associados mais tarde com seus produtos tóxicos. Após testes de proteção bem-sucedidos em coelhos, Haffkine injetou em si mesmo a vacina, em dose mais elevada do que a que propunha empregar em humanos. Após vários dias de febre elevada veio a recuperação total.

A seguir, a vacina foi inoculada em 147 voluntários da cadeia de Byculia, com um grupo-controle de 172 indivíduos não inoculados. Ocorreram 12 casos e seis mortes no grupo-controle e apenas dois casos nos vacinados, sem nenhuma fatalidade. Haffkine concluiu que sua vacina, apesar de não causar proteção total, tinha cerca de 50% de eficácia na prevenção da doença.

Haffkine recebeu então um laboratório maior: e centenas de milhares de pessoas já haviam sido vacinadas em um ano. Na virada do século, tal número chegou a quatro milhões de vacinados na Índia. Inúmeras vidas foram salvas e, em 1901, Haffkine foi nomeado diretor do Laboratório de Pragas de Mumbai, já com instalações mais amplas e uma equipe auxiliar bem mais numerosa.


Aconteceu então um acidente que causou uma reviravolta completa na vida de Haffkine. Em 1902 ele vacinou os habitantes da vila de Mulkowal, no Punjab, e após a vacinação 19 pessoas desenvolveram tétano e morreram. Uma comissão de inquérito concluiu que um frasco, o 53N, havia sido contaminado no laboratório de Bombaim. E Haffkine, que havia recebido título de nobreza pela rainha Victoria, caiu em desgraça. Foi afastado da direção do seu laboratório, demitido do serviço civil da Índia... e enviado de volta à Inglaterra.

Surgiu, então, grande polêmica sobre o assunto, que ficou conhecido como “O Pequeno Caso Dreyfus”, pois o antissemitismo parece ter desempenhado um papel não desprezível nos acontecimentos. No entanto,

surgiram também numerosas e influentes vozes em sua defesa. Carta ao jornal *The Times* exigiu que ele tivesse o benefício da dúvida e outra carta publicada no *British Medical Journal* defendeu a hipótese de uma contaminação acidental do frasco 53N, não no laboratório de Haffkine, mas sim no centro de inoculação em Punjab (um dos vacinadores teria deixado cair material de injeção no chão e depois utilizado esse material sem desinfetá-lo). O prêmio Nobel Ronald Ross acusou o governo britânico de desconsideração pela ciência, e advertiu que isso poderia levar a população a perder sua confiança em vacinas “numa época em que ao menos 50 mil pessoas morriam de peste a cada semana”. Concluiu que, “se o governo da Índia não revertisse sua decisão contra Haffkine, cometeria séria ingratidão contra um de seus maiores benfeitores”.

Reabilitado pelo governo britânico e absolvido em 1907 pelo governo indiano, Haffkine voltou à Índia em 1907, como diretor do Laboratório Biológico de Calcutá. No entanto, só lhe foi dado direito a fazer pesquisas teóricas, ficando proibido de executá-las em humanos. E foram recusadas suas repetidas solicitações ao governo indiano no sentido de reverter essa decisão.

Em 1914, Haffkine aposentou-se na Índia e voltou para a França. Dedicou o restante da sua vida à sua crença religiosa, tornando-se progressivamente mais ortodoxo. Criou a Fundação Haffkine para a educação judaica na Europa Oriental, e fez tratativas malsucedidas de intermediar a aquisição da Palestina, então otomana, pelos judeus.

Seus últimos e solitários anos de vida foram passados em Lausanne, na Suíça, local onde morreu em 1930 com 70 anos de idade. Lister, em seu obituário, o chamou de “salvador da humanidade”. Seu laboratório no Punjab foi renomeado, em 1925, como Instituto Haffkine. 

LEITURA RECOMENDADA

- Lerer B. O homem que salvou o mundo de duas pandemias. Revista Hebraica – São Paulo. 2020 maio; 694:40-1.
- Gunter J, Pandey V. Waldemar Haffkine: The vaccine pioneer the world forgot: BBC News. 2020 dez 11. [acesso em 2021 Nov 10]. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/world-asia-india-55050012>.
- Haffkine History. Haffkine Bio-Pharmaceutical Corporation Limited. [acesso em 2021 Nov 10]. Disponível em: <https://www.vaccinehaffkine.com/about-us/history.html>
- Waldemar Haffkine. Wikipedia. [acesso em 2021 Nov 10]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Waldemar_Haffkine

Calendário vacinal para a síndrome de Down

A síndrome de Down é a anomalia cromossômica mais comum entre os bebês. Sua incidência em nascidos vivos é de um caso a cada 650 a mil gestações, independentemente de etnia, gênero ou classe social. No Brasil, estima-se que ocorra um caso de trissomia do 21 a cada 700 nascimentos, totalizando em torno de 270 mil pessoas com Down. Essa alteração genética está associada a um grupo de transtornos neurológicos, cardíacos e imunológicos.¹

Fazem parte dessa síndrome degenerações estruturais e hormonais típicas e alterações na maturação de linfócitos com anormalidades nos compartimentos celular, humoral e fagocítico.^{1,2} Por apresentarem alterações no desenvolvimento do sistema imunológico, as pessoas com Down são mais vulneráveis às infecções bacterianas e virais, doenças autoimunes e leucemia.

A maior incidência de infecções respiratórias constitui uma das razões que justificam que o indivíduo com síndrome de Down necessite seguir um calendário vacinal próprio, que inclui, especialmente, vacinas para infecções por bactérias capsuladas. Estas pessoas são mais propensas a maior risco de complicações, quadros repetidos de pneumonia e de otite média aguda (OMA). O pneumococo é o agente mais comumente relacionado a essas infecções.

Vários estudos mostram menor resposta imunológica a vacinação, enquanto outros relatam a associação entre a síndrome de Down e doenças autoimunes, sendo a tireoidite autoimune e a doença celíaca as mais prevalentes.³ A incidência de doenças malignas também é maior quando comparada à população em geral, como nos casos de leucemias. Estão sendo estudados os mecanismos pelos quais a trissomia do 21 causa desregulações imunológicas que podem afetar a resposta vacinal.³



Analíria Pimentel

Doutora em Medicina Tropical. Professora de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. Membro do Comitê de Vacinas do Viajante da SBIM e de Infectologia Pediátrica da SBP.

Na síndrome de Down, o cromossomo 21 abriga vários genes envolvidos na coordenação da resposta imunológica e sua super expressão induz um sistema imunológico hiperativo. Além disso, células imunes e não imunes nesses pacientes são hipersensíveis à estimulação de IFN.⁴ Estes fatores podem explicar uma resposta inflamatória mais grave associada à covid-19.^{2,5}


No momento, ainda não está claro como os indivíduos com síndrome de Down respondem à infecção pelo SARS-CoV-2.² Um estudo tem demonstrado que os indivíduos com trissomia do cromossomo 21 apresentam risco relativamente alto de desenvolver sintomas mais graves e apresentam maiores taxas de hospitalização, internação em unidade de terapia intensiva, infecções bacterianas secundárias e, consequentemente, maior mortalidade por SARS-CoV-2. Além da mencionada desregulação imunológica, essas crianças podem ser portadoras de várias anomalias cardiovasculares e respiratórias, como também obesidade – fatores de risco para covid-19 –, podendo levar a um desfecho mais grave da doença. Estes fatores de risco para evolução mais grave justificam incluir o indivíduo com síndrome de Down entre a população prioritária para a vacinação para covid-19 e podem ser vacinados com qualquer uma das vacinas disponíveis.

Quanto às outras vacinas do calendário, os portadores da síndrome de Down, de rotina e sem comorbidades, devem seguir a proposta da vacinação pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde.⁶

Para aqueles com comorbidade, o Manual do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) disponibiliza as vacinas que o calendário de rotina não indica, além da possibilidade de complementar com as orientações das Sociedades Brasileiras de Imunizações e de Pediatria.^{6,7,8}

Portanto, essas crianças devem ser vacinadas a partir dos 2 meses de vida, lembrando sempre a importância das vacinas pneumocócicas – sejam elas a pneumocócica 10 ou 13-valentes. Se os riscos de doenças pneumocócicas persistirem após os 2 anos de idade, recomenda-se considerar a aplicação da vacina pneumocócica 23-valente.

Na quinta edição do manual do CRIE, também são disponibilizadas as vacinas pneumocócica 23-valente, hepatite A e *Haemophilus influenzae* do tipo b para as indicações especiais.⁷

Os calendários vacinais da criança e do adolescente da SBIm e SBP recomendam, sempre que possível, esquemas com as vacinais DTPa, duas doses de hepatite A e a pneumocócica 13 e 23-valentes (se necessário) para essas condições especiais que a síndrome de Down apresenta.^{6, 7, 8, 9} 

REFERÊNCIAS

1. Burns DA, Ester SI. As alterações imunológicas na síndrome de Down. In: Mustacchi Z, Peres S. Genética baseada em evidências: síndromes e herança. CID; 2020. CAPÍTULO 897-904.
2. Espinosa JM. Down syndrome and COVID-19: a perfect storm? *Cell Rep Med.* 2020 may 19;1(2):100019.
3. Nisihara R, De Bem RS, Negreiros PH, Utiyama SR, Oliveira NP, Amarante H. Low hepatitis B vaccine response in children with Down syndrome from Brazil. *Child Care Health Dev.* 2014;40(4):607-9.
4. Araya P, Waugh KA, Sullivan KD, Núñez NG, Roselli E, Smith KP, et al. Trisomy 21 dysregulates T cell lineages toward an autoimmunity-prone state associated with interferon hyperactivity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019; 116(48):24231-241.
5. Newman AM, Jhaveri R, Patel AB, Tan TQ, Toia JM, Arshad M. Trisomy 21 and coronavirus disease 2019 in pediatric patients. *J Pediatr.* 2021;228:294-6.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Orientações básicas de atenção integral à saúde de adolescentes nas escolas e Unidades Básicas de Saúde. 1 ed. 1 reimpressão. Brasília - DF, 2013.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
8. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de vacinação SBIm Criança. 2021. [acesso em 2022 fev 14]. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-crianca.pdf>
9. Sociedade Brasileira de Pediatria. Calendário de Vacinação da SBP 2021. [acesso em 2022 fev 14]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23107b-DocCient-Calendario_Vacinacao_2021.pdf

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm CRIANÇA

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2022/2023



Os comentários numerados devem ser consultados.

VACINAS	DO NASCIMENTO AOS 2 ANOS DE IDADE													DOS 2 A <10 ANOS					DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS		
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4 anos	5 anos	6 anos	9 anos	Gratuitas nas UBS*	Clínicas privadas de vacinação	
BCG ID ⁽¹⁾	Dose única																		SIM	SIM	
Hepatite B ⁽²⁾	1ª dose		2ª dose				3ª dose												SIM	NÃO, isolada. SIM, combinadas**	
Tríplice bacteriana (DTPw ou DTPa) ⁽³⁾			1ª dose		2ª dose		3ª dose					REFORÇO			REFORÇO				Penta de células inteiras e tríplice de células inteiras	Penta e hexa acelulares	
Haemophilus influenzae b ⁽⁴⁾			1ª dose		2ª dose		3ª dose					REFORÇO							Penta de células inteiras	SIM	
Poliomielite (vírus inativados) ⁽⁵⁾			1ª dose		2ª dose		3ª dose					REFORÇO			REFORÇO				VIP para as três primeiras doses e VOP nas doses de reforços e campanhas para crianças de 1 a 5 anos	Penta e hexa acelulares e dTpa-VIP	
Rotavírus ⁽⁶⁾			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada																Vacina monovalente	Vacina monovalente e pentavalente	
Pneumocócicas conjugadas ⁽⁷⁾			Duas ou três doses, dependendo da vacina utilizada									REFORÇO							VPC10 para menores de 5 anos	VPC10 e VPC13	
Meningocócicas conjugadas ACWY/C ⁽⁸⁾				1ª dose		2ª dose						REFORÇO				REFORÇO			menC para menores de 5 anos e menACWY para 11 e 12 anos	menC e menACWY	
Meningocócica B ⁽⁹⁾				1ª dose		2ª dose						REFORÇO							NÃO	SIM	
Influenza (gripe) ⁽¹⁰⁾																			3V para menores de 5 anos e grupos de risco	3V e 4V	
Poliomielite oral (vírus vivos atenuados) ⁽⁵⁾																			SIM	NÃO	
Febre amarela ⁽¹¹⁾										1ª dose							2ª dose		SIM	SIM	
Hepatite A ⁽¹²⁾												1ª dose					2ª dose		SIM, dose única aos 15 meses (até menores de 5 anos)	SIM	
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ^(13,15)												1ª dose					2ª dose		SIM	SIM	
Varicela (catapora) ^(14,15)												1ª dose					2ª dose		Duas doses (aos 15 meses e entre 4 e 6 anos)	SIM	
HPV ⁽¹⁶⁾																			Para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos	SIM	
Vacina tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)																			REFORÇO	SIM	
Dengue ⁽¹⁷⁾																			Três doses para soropositivos para dengue	SIM	
Covid-19																			Acesse os dados atualizados sobre a disponibilidade de vacinas e os grupos contemplados pelo PNI em: sbim.org.br/covid-19	SIM	NÃO

18/05/2022

- Sempre que possível, considerar aplicações simultâneas na mesma visita
- Ver Nota Técnica sobre recuperação de doses em atraso: sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-sbim-recuperacao-doses-atrasadas-pandemia-v2.pdf
- Eventos adversos significativos devem ser notificados às autoridades competentes.

Algumas vacinas podem estar especialmente recomendadas para pacientes portadores de comorbidades ou em outra situação especial. Consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais.

* UBS – Unidades Básicas de Saúde

** Vacinas Hepatite B combinadas: HEXA acelular e Twinrix (hepatite A/B), a partir de 1 ano de idade.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm CRIANÇA [CONT.]

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2022/2023

COMENTÁRIOS

- BCG ID:** deverá ser aplicada o mais precocemente possível, em recém-nascidos com peso maior ou igual a 2.000 g. Em casos de histórico familiar, suspeita de imunodeficiência ou RNs cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, a vacinação poderá ser postergada ou contraindicada (consulte os *Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais*). A revacinação com BCG não é recomendada mesmo para crianças que não desenvolveram cicatriz vacinal, pela ausência de evidências de que a repetição traga benefício adicional.

Quando solicitado teste de triagem de erros inatos do sistema imune, adiar vacinação até avaliação do resultado.
- Hepatite B:** a) Aplicar a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida. b) O esquema de quatro doses pode ser adotado quando é utilizada uma vacina combinada que inclua a vacina hepatite B. c) Se mãe HBsAg+, administrar também HBIG o mais precocemente possível (até sete dias após o parto).
- Tríplice bacteriana:** o uso de vacina acelular (DTPa) é preferível ao de células inteiras (DTPw), pois os eventos adversos associados com sua administração são menos frequentes e intensos. O reforço dos 4 a 5 anos pode ser feito com dTpa-VIP, DTPa ou DTPw. O reforço dos 9 a 10 anos de idade deve ser feito com a vacina tríplice acelular do tipo adulto (dTpa ou dTpa-VIP).
- Hib:** recomenda-se o reforço aos 15-18 meses, principalmente quando for utilizada vacina Hib nas formulações combinadas com tríplice bacteriana acelular (DTPa).
- Poliomielite:** recomenda-se que, idealmente, todas as doses sejam com a VIP. Não utilizar VOP em crianças que não tenham ainda recebido as 3 doses de VIP, hospitalizadas e imunodeficientes.
- Vacina rotavírus monovalente:** duas doses, idealmente aos 2 e 4 meses de idade.
Vacina rotavírus pentavalente: três doses, idealmente aos 2, 4 e 6 meses de idade.
Para ambas as vacinas, a primeira dose pode ser feita a partir de 6 semanas de vida e no máximo até 3 meses e 15 dias, e a última dose até 7 meses e 29 dias. Se a criança cuspir, regurgitar ou vomitar após a vacinação, não repetir a dose. Não utilizar em crianças hospitalizadas. Em caso de suspeita de imunodeficiência ou RNs cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, a vacina pode estar contraindicada e seu uso deve ser avaliado pelo médico (consulte os *Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais*).
- Pneumocócicas conjugadas:** a SBIm recomenda o uso preferencial da VPC13 com o intuito de ampliar a proteção para os três sorotipos adicionais. Crianças menores de 6 anos com esquema completo ou incompleto de VPC10 podem se beneficiar com dose(s) adicional(is) de VPC13, respeitando-se a recomendação de bula para cada idade de início e o intervalo mínimo de quatro a oito semanas em relação à dose anterior da VPC10. O esquema adotado pelo PNI com a VPC10 é de duas doses, aos 2 e 4 meses de vida, com reforço aos 12 meses (esquema 2 + 1). A SBIm mantém a recomendação para a VPC13 de três doses aos 2, 4 e 6 meses, com reforço entre 12 e 15 meses (esquema 3 + 1).
- Meningocócicas conjugadas ACWY/C:** a SBIm recomenda preferencialmente a vacina MenACWY pela maior abrangência de sorogrupos. O PNI oferece a Vacina MenC para crianças. Diferentes vacinas meningocócicas ACWY estão licenciadas no Brasil e os esquemas e idades de licenciamento variam conforme o fabricante. Crianças vacinadas com MenC podem se beneficiar com o uso da MenACWY e, nesse caso, deve ser respeitado intervalo mínimo de um mês da última dose de MenC. Para proteção adequada dos três sorogrupos adicionais, deve-se adotar o esquema recomendado pelo fabricante para a idade do início, independente da vacinação prévia com MenC.
- Meningocócica B:** pode ser usada a partir de 2 meses de idade, idealmente iniciando com uma dose aos 3 meses, outra aos 5 meses e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses (esquema 2 + 1). Crianças de 12 a 23 meses devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas com uma dose de reforço entre 12 e 23 meses após esquema primário.

A partir dos 24 meses de idade: duas doses com intervalo mínimo de um a dois meses entre elas – não foi estabelecida ainda a necessidade de dose(s) de reforço.

Em grupos de alto risco: portadores de asplenia anatômica ou funcional, deficiência de complemento ou pessoas em uso de biológicos que interferem na via do complemento é recomendada uma dose de reforço um ano após o fim do esquema de doses básico para cada faixa etária e revacinar a cada três anos.

10. **Influenza:** é recomendada para todas as crianças a partir dos 6 meses de idade. Quando administrada pela primeira vez em crianças menores de 9 anos, aplicar duas doses com intervalo de 30 dias. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V. Se disponível, a vacina utilizada na última temporada no hemisfério Norte poderá ser recomendada aos viajantes internacionais e brasileiros residentes nos estados do norte do país, no período pré-estacional de Influenza.
11. **Febre amarela:** duas doses: aos 9 meses de vida e aos 4 anos de idade. Recomenda-se que crianças menores de 2 anos de idade, sempre que possível, não recebam as vacinas febre amarela e tríplice viral no mesmo dia, respeitando-se um intervalo de 30 dias entre as doses. Contraindicada para imunodeprimidos, mas se o risco de adquirir a doença superar os riscos potenciais da vacinação, o médico deve avaliar seu uso (consulte os *Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais*). Essa vacina pode ser exigida para maiores de 9 meses de vida para emissão do CIVP, atendendo exigências sanitárias de alguns destinos internacionais. Neste caso, deve ser aplicada até dez dias antes de viajar. Recomendação do PNI: se recebeu a primeira dose antes dos 5 anos, indicada uma segunda dose. Se aplicada a partir dos 5 anos de idade, em dose única. Recomendação da SBIIm: como há possibilidade de falha primária e não há consenso sobre duração de proteção, considerar segunda dose para qualquer idade, a depender de risco epidemiológico.
12. **Hepatite A:** para crianças a partir de 12 meses de idade não vacinadas para hepatite B no primeiro ano de vida, a vacina combinada hepatites A e B na formulação adulto pode ser considerada para substituir a vacinação isolada (A ou B) com esquema de duas doses (0 - 6 meses).
13. **Sarampo, caxumba e rubéola:** para crianças 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. Em situação de risco para o sarampo – por exemplo, surto ou exposição domiciliar – a primeira dose deve ser aplicada a partir de 6 meses de idade. Nesses casos, a aplicação de mais duas doses após a idade de 1 ano ainda será necessária. Veja considerações sobre o uso da vacina tetraviral (SCRV) no item 15. O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os *Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais*).
14. **Varicela:** é considerada adequadamente vacinada a criança que tenha recebido duas doses da vacina após 1 ano de idade. Em situação de risco – por exemplo, surto de varicela ou exposição domiciliar – a primeira dose pode ser aplicada a partir de 9 meses de idade. Nesses casos, a aplicação de mais duas doses após a idade de 1 ano ainda será necessária. Veja considerações sobre o uso da vacina tetraviral (SCRV) no item 15. O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os *Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais*).
15. **Tetraviral (SCRV):** aos 12 meses, na mesma visita, aplicar a primeira dose da tríplice viral e varicela em administrações separadas (SCR + V) ou com a vacina tetraviral (SCRV). A segunda dose de tríplice viral e varicela, preferencialmente com vacina tetraviral, pode ser administrada a partir dos 15 meses de idade, mantendo intervalo de três meses da dose anterior de SCR, V ou SCR.V.
16. **HPV:** o esquema de vacinação para meninas e meninos menores de 15 anos é de duas doses com intervalo de 6 meses (0 - 6 meses).
17. **Dengue:** recomendada para crianças a partir de 9 anos de idade, soropositivas para dengue. Esquema de três doses com intervalo de seis meses entre elas (0 - 6 - 12 meses). Contraindicada para crianças imunodeprimidas.

Ver Nota Técnica sobre recuperação de doses em atraso

Respondidas por:
Diretoria da SBIm

Coordenação:
Flávia Bravo, presidente da Comissão de
Informação e Orientação da SBIm Nacional.

Quais vacinas covid-19 podem ser aplicadas em crianças?

R.: Até o momento, estão aprovadas duas vacinas no Brasil: a da Pfizer (Comirnaty®), para crianças de 5 a 11 anos; e a do Butantan/Sinovac (Coronavac®), a partir de 6 anos. Importante salientar que em crianças e adolescentes imunossuprimidos deve-se utilizar a vacina da Pfizer.

Há diferença entre a vacina da Pfizer para o público infantil e a utilizada a partir de 12 anos?

R.: Sim. A apresentação pediátrica tem embalagem com tampa laranja para diferenciação e minimização de erros de aplicação (no produto para o público acima de 12 anos, a tampa é roxa).

O volume da dose infantil é 0,2 mL equivale a um terço (10 mcg) da formulação aprovada no Brasil para uso a partir de 12 anos, que tem 30 mcg em 0,3 mL. Esta vacina para adolescentes e a para adultos não podem ser utilizadas para crianças, mesmo que diluídas.

Para mais informações, acesse o bulário eletrônico da Anvisa e a Nota Técnica do Ministério da Saúde.

Veja também como a vacina funciona em <https://sbim.org.br/covid-19>, clicando no tópico “Vacinas disponíveis no Brasil”.

As vacinas covid-19 podem ser aplicadas junto com outras vacinas? Há algum intervalo que precisa ser respeitado?

R.: Como não há estudos sobre a coadministração na faixa etária abaixo de 12 anos, a recomendação atual é a de respeitar o intervalo de 15 dias, antes ou depois da vacina covid-19 e de qualquer outra vacina. Para as demais faixas etárias, não há restrição.

Saiba mais: NOTA TÉCNICA Nº 2/2022-SECOVID/GAB/SECOVID/MS e NOTA TÉCNICA Nº 1203/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS 1.

Quais os principais eventos adversos registrados com a vacina infantil da Pfizer?


R.: Nos estudos analisados pela Anvisa para a aprovação da vacina no Brasil, durante os sete dias após a vacinação, cerca de 90% das crianças relataram reações locais, principalmente dor na região da aplicação, e duas a cada três relataram reações sistêmicas, em especial fadiga e dor de cabeça.

A grande maioria dos episódios foi leve ou moderado e resolvido em um a dois dias. As reações foram mais brandas do que aquelas relatadas por adolescentes e adultos jovens que receberam a formulação da tampa roxa. As reações sistêmicas foram mais comuns de serem notificadas após a dose 2.

Não foram observados acontecimentos adversos graves relacionados com a vacinação no ensaio clínico.

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), entre 3 e 19 de dezembro de 2021, após a aplicação de cerca de 8,7 milhões de doses da vacina covid-19 da Pfizer19 em crianças de 5 a 11 anos, foram notificados no país 4.249 eventos adversos, dos quais 97,6% não eram graves: dor, inchaço e vermelhidão no local da injeção, febre, fadiga, dor de cabeça, calafrios, mialgia, artralgia e linfoadenopatia, entre outros; 2,4% eram graves como convulsão e miocardite. Todos evoluíram de forma benigna – dos 15 casos suspeitos de miocardite, 11 foram confirmados. Destas crianças, sete já estavam recuperadas e quatro se recuperavam no momento em que o relatório foi publicado; Não houve mortes associadas à vacina.

As vacinas podem ser aplicadas se há suspeita de covid?

R.: Diante de quadro sugestivo ou confirmado de covid-19, a aplicação de vacina covid-19 deve ser adiada para quatro semanas após o início dos sintomas ou do resultado positivo de PCR-RT. Já as outras vacinas podem ser aplicadas após a recuperação clínica. 

Vacinas de RNAm influenza H10N8 e H7N9 de potencial pandêmico são imunogênicas e bem toleradas em adultos saudáveis em ensaios clínicos randomizados de fase 1

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

Referência: Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Mick Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine*. 2019; 37(25): 3326-34. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.074. Epub 2019 May 10. PMID: 31079849.

A pandemia da covid-19 tem mostrado muito claramente a importância estratégica das vacinas na redução de mortes e de hospitalizações, bem como a necessidade de produção com rapidez e em escala para que se alcancem esses objetivos, dada a limitação das medidas não farmacológicas e dos medicamentos antivirais.

O impacto que vem sendo causado pela pandemia da covid-19 tornou mais crível o cenário da ocorrência de novas pandemias por cepas de vírus influenza emergentes, reforçando ainda mais a necessidade do desenvolvimento urgente de tecnologias de vacinas com design de antígenos mais precisos e, ao mesmo tempo, mais flexíveis para uma rápida adaptação ao contexto previsível do surgimento de mutações e que também sejam capazes de gerar respostas imunes potentes e bem toleradas, além da produção em larga escala. As tecnologias à base de cultivo em ovos, já consagradas, não atendem a esses requisitos.

Em 2013, pela primeira vez a gripe aviária H10N8 cruzou a barreira entre as espécies aviárias e humanas e foi fatal em duas das três pessoas infectadas. Nenhuma outra infecção humana adicional foi relatada, mas sabe-se que esse vírus tem alta afinidade para receptor humano, e cepas mutantes com maior virulência constituem uma preocupação significativa. Também em 2013, as primeiras infecções humanas por H7N9 foram relatadas na China, com uma taxa de mortalidade de 37%. Desde então, cinco ondas de surtos de H7N9 causaram mais de 1.500 infecções documentadas e mais de 600 mortes.

Sabe-se que as vacinas de RNAm têm o potencial de fabricação rápida e em grande quantidade, com precisão e flexibilidade do design de antígenos necessários para fornecer respostas oportunas e eficazes às ameaças emergentes da gripe e de outros patógenos. Elas possibilitam também um armazenamento mais flexível, com a possibilidade de preservar pequenos estoques de amostras de plasmídeo congelado e/ou RNAm não formulado por muitas décadas e que poderiam ser rapidamente formuladas e distribuídas à medida que os níveis de ameaça porventura aumentem. As vacinas de RNAm podem direcionar a expressão de praticamente qualquer antígeno ligado à membrana, imitando o que ocorre na infecção natural.

Especificamente para a gripe, as vacinas de RNAm também podem evitar a deriva antigênica associada à produção de vacinas à base de cultivo em ovo. As vantagens adicionais são economia de tempo, custo e escala de produção, todas advindas do uso de uma única plataforma de desenvolvimento e fabricação. Além disso, a produção de vacinas de RNAm não requer o crescimento de patógenos, apenas a identificação, otimização e expressão de RNAm do(s) antígeno(s) protetor(es) que forem necessários.

Os autores desse estudo avaliaram a segurança e a imunogenicidade das primeiras vacinas de RNAm contra os vírus influenza aviários H10N8 e H7N9, ambos com potencial de disseminação pandêmica. Dois ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, duplo-cegos, de fase 1 incluíram adultos saudáveis entre dezembro de 2015 e agosto de 2017. Os participantes receberam vacina ou placebo em uma série de vacinação de duas doses com três semanas de intervalo ou duas doses com seis meses de intervalo. Foram avaliadas diferentes doses por vias intramuscular (IM) e intradérmica (ID) de H10N8 e IM de H7N9. Os desfechos primários foram segurança e tolerabilidade. Os resultados secundários de imunogenicidade incluíram respostas humorais (ensaios

de inibição da hemaglutinação [HAI], microneutralização [MN]) e imunidade mediada por células (ensaio ELISPOT).

As vacinas de RNAm H10N8 e H7N9 demonstraram perfis favoráveis de segurança e reatogenicidade, sem eventos adversos graves relatados. Para H10N8 (N = 201), a dose de 100 mg IM induziu títulos HAI 1:40 em 100% e títulos MN 1:20 em 87,0% dos participantes. A dose ID de 25 mg induziu títulos de HAI > 1:40 em 64,7% em comparação com 34,5% dos que receberam a dose IM. Para H7N9 (N = 156), doses IM de 10, 25 e 50 mg permitiram alcançar títulos de HAI 1:40 em 36,0%, 96,3% e 89,7% dos participantes, respectivamente. Títulos de MN 1:20 foram alcançados em 100% nos grupos que receberam 10 e 25 mg e 96,6% no grupo de 50 mg. As taxas de soroconversão foram de 78,3% (HAI) e 87,0% (MN) para H10N8 (100 mg IM) e 96,3% (HAI) e 100% (MN) em H7N9 (50 mg). Respostas imunes celulares significativas não foram detectadas após a administração de nenhuma das vacinas testadas.

Até a publicação desse estudo, nenhuma outra vacina H10N8 havia sido avaliada, de modo que não havia ainda uma referência imunológica correspondente para a resposta à vacina. As altas taxas de soroconversão observadas, no entanto, são consistentes com uma vacina H7N9 similarmente imunogênica, porém requerendo uma dose maior.

Baixas respostas imunes observadas com vacinas sem adjuvantes e baixos títulos de HAI observados com infecção natural sugerem que a proteína HA de H7N9 é pouco imunogênica. Sabe-se que outras vacinas candidatas contra o H7N9 exigiram adjuvantes para obtenção de taxas aceitáveis de soroconversão e soroproteção. Até aqui, as maiores taxas de soroconversão foram alcançadas com uma vacina candidata com adjuvante AS03 e foram comparáveis às taxas de soroconversão da vacina H7N9 de RNAm testada nesse estudo. Por outro lado, não havia expectativa de que a proteína HA, particularmente do H7N9, constituísse um antígeno de célula T robusto, o que talvez explique a ausência de resposta imune celular significativa.

Em conclusão, estes estudos de fase 1 demonstraram segurança e respostas imunes robustas utilizando-se vacinas de RNAm contra os vírus influenza H10N8 e H7N9 sem a necessidade de adição de adjuvantes e evidenciaram o potencial da utilização da tecnologia do RNAm para obtenção de uma plataforma de vacinas com precisão, velocidade, adaptabilidade e produção em escala, o que nos deixaria mais adequadamente preparados para enfrentamento de uma pandemia de gripe aviária.



2022

JUNHO

9 A 11

46º CONGRESSO DA SGORJ
Rio de Janeiro
Informações: congressosgorj.com.br

11

WEBMEETING VACINAS COVID-19: ATUALIZAÇÃO
Online
Informações: sbim.org.br/eventos

19 A 23

12th ISPPD 2022
Toronto – Canadá
Informações: isppd.kenes.com

22 A 25

13º CONGRESSO PAULISTA DE INFECTOLOGIA
São Paulo – SP
Informações: congresso2022.infectologiapaulista.org.br/

21

WEBMEETING HPV & MENINGO
Online
Informações: sbim.org.br/eventos

JULHO

28

LANÇAMENTO DO CURSO SBIm ONLINE
Online
Informações: sbim.org.br/eventos

29/7 A 2/8

24th INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE (AIDS 2022)
Montreal (Canadá) e online
Informações: aids2022.org/

AGOSTO

11

WEBMEETING VACINAS COVID-19: ATUALIZAÇÃO
Online
Informações: sbim.org.br/eventos

17 A 19

INFECTO RIO 2022
Rio de Janeiro – RJ
Informações: infectorio.com.br/

SETEMBRO

7 A 10

XXIV JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES SBIm
Informações: sbim.org.br/eventos

OUTUBRO

19 A 23

IDWeek 2022
Washington (DC) – EUA
Informações: idweek.org/

NOVEMBRO

12

IV ENCONTRO DE IMUNIZAÇÕES EM PACIENTES ESPECIAIS
Informações: sbim.org.br/eventos

13 A 16

57º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL (MEDTROP)
Belém – PA
Informações: sbim.org.br/eventos

16 A 18

XVII CONGRESSO INTERNACIONAL
DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA (CEIP 2022)
Cali - Colômbia
Informações: WhatsApp: +57 3113036885
e-mail: evento@mncoordinacionlogistica.com



Calendários
de Vacinação
SBIm

2021
2022

Acesse: sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao



Atenção associado(a),

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

WWW.SBIM.ORG.BR

