

REVISTA

Volume 2 • Número 3 • 2009

iMunizações

PUBLICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

SBI**M**

Recentes avanços em imunização
versus direito de acesso às
vacinas nos países em desenvolvimento

Esclarecimentos - SBI
(pólio e coqueluche)

Novas vacinas
contra tuberculose

Vacinação contra febre amarela
nas Clínicas e Serviços de Imunização

ÍNDICE

ARTIGO 49

RECENTES AVANÇOS EM
IMUNIZAÇÃO *VERSUS* DIREITO
DE ACESSO ÀS VACINAS NOS
PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

Lucia Ferro Brickx

ESCLARECIMENTO 55

ESCLARECIMENTOS – SBIm
(PÓLIO E COQUELUCHE)

Luiza Helena Falleiros

Marco Aurelio Palazzi Sáfadi

INFORMAÇÃO 61

NOVAS VACINAS
CONTRA TUBERCULOSE

Jerald Sadoff

INSTRUÇÃO 63

VACINAÇÃO CONTRA FEBRE
AMARELA NAS CLÍNICAS E EM
SERVIÇOS DE IMUNIZAÇÃO

Agência Nacional de
Vigilância Sanitária – ANVISA

NOTAS BREVES 64

NOTÍCIAS 65

ACREDITAÇÃO

CALENDÁRIO DE
VACINAÇÕES

LIVRO SOBRE IMUNIZAÇÕES

REGIONAIS

ENDEREÇOS DOS CRIEs

MENSAGEM DO PRESIDENTE

2ª JORNADA PAULISTA
DE IMUNIZAÇÕES

APRESENTAÇÃO

Neste número de “Imunizações” estão as tradicionais Notas Breves e Notícias e, também, matérias diversificadas para prestar colaborações aos sócios da SBIm e a outras pessoas interessadas em imunobiológicos. Uma salienta que progressos em imunizações têm sido, felizmente, comuns; contudo, é necessário destacar que eles precisam sem dúvida beneficiar comunidades em geral e, sobretudo, as de países em desenvolvimento. Outra, com intuito de apoiar com caráter bem prático a boa utilização de vacinas preventivas da pólio e da coqueluche, dirimindo dúvidas com frequência existentes. A terceira revela eventuais avanços na profilaxia da tuberculose, trazendo esperanças no sentido de serem disponíveis meios melhores do que o BCG, só parcialmente prestimoso. Por fim, a quarta parte contém orientação para que Clínicas e Serviços de Imunização, de natureza particular apliquem a vacina anti-amarílica exatamente conforme os dispositivos regulamentares; a SBIm, graça ao esforço de Newton Bellesi, obteve sucesso ao pretender que as referidas Clínicas incorporassem tal imunobiológico no elenco dos que propiciam a clientes e, portanto, precisam respeitar as normas oficiais.

Pessoalmente, quanto ao artigo de início publicado registro uma opinião: efetivos avanços cientificamente concretizados não podem deixar de figurar no contexto da saúde pública; desrespeito a isso é procedimento anti-ético.

Vicente Amato Neto
Editor

Associação Brasileira de Imunizações



DIRETORIA (2009-2010)

Presidente

Vicente Amato Neto

(São Paulo, SP)

Vice-presidente

Isabella Ballalai

(Rio de Janeiro, RJ)

Primeiro-secretário

Guido Carlos Levi

(São Paulo, SP)

Segundo-secretário

Renato de Ávila Kfour

(São Paulo, SP)

Primeiro-tesoureiro

Reinaldo Segre

(São Paulo, SP)

Tesoureiro

José Luís Silveira Baldy

(Londrina, PR)

Sede própria

Acredita-se que em breve será disponível, representando progresso coerente com o crescimento da SBIm.

A propósito, providências encontram-se em curso e a concretização desse avanço afigura-se viável.

Sede

Rua Luís Coelho, 308 – cj. 56

01309-902 – São Paulo – SP

Telefax: (11) 3255-5674

E-mail: sbim@uol.com.br

saite

www.sbim.org.br

Está implantado, em condição de ser consultado.
Quem desejar enviar colaborações poderá fazê-lo através do e-mail da Associação (sbim@uol.com.br)

Imunizações

Editor

Vicente Amato Neto

Conselho Editorial

Calil Kairalla Farhat

Gabriel Wolf Oselka

Glacus de Souza Brito

Guido Carlos Levi

Helena Keico Sato

João Silva de Mendonça

José Luís da Silveira Baldy

Lucia Ferro Bricks

Luiz Jacintho da Silva

Marta Heloisa Lopes

Massayuki Yamamoto

Mirian Martho de Moura

Newton Bellesi

Rosana Richtmann

Valdir Sabbaga Amato



Rua Anseriz, 27, Campo Belo
04618-050 – São Paulo, SP. Fone: 11 3093-3300

www.segmentofarma.com.br
segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor-geral: Idelcio D. Patrício
Diretor executivo: Jorge Rangel
Gerente comercial: Rodrigo Mourão
Editora-chefe: Daniela Barros MTb 39.311
Diretor de criação: Eduardo Magno
Coordenadora editorial: Angela Helena Viel
Diretora de arte: Renata Variso Peres
Designer: Andrea T. H. Furushima
Produtor gráfico: Fabio Rangel
Cód. da publicação: 9748.10.09

Recentes avanços em imunização *versus* direito de acesso às vacinas nos países em desenvolvimento

O livro *Recentes Avanços em Immunization*, publicado pela Organização Panamericana da Saúde, em 2007¹, aborda os principais aspectos relacionados à introdução de novas vacinas nos programas dos países membros, resumidos no Quadro 1.

Quadro 1. Principais aspectos relacionados à introdução de vacinas nos calendários vacinais².

- | |
|--|
| 1. Carga das doenças |
| 2. Características das vacinas |
| 3. Impacto sobre os programas |
| 4. Análise farmacoeconômica da intervenção |
| 5. Percepção de risco |
| 6. Compromisso e respaldo político |
| 7. Alianças e sustentabilidade dos programas |

Analisar cada um desses aspectos consiste em complexo desafio aos responsáveis pelas decisões na área de saúde pública, tendo em vista a necessidade de obter confiáveis e atualizadas informações sobre a epidemiologia das doenças imunopreveníveis. A falta de testes laboratoriais com alta sensibilidade e especificidade para diagnosticar as doenças infecciosas,

¹ Doutora em Medicina pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

a indisponibilidade de registros informatizados em cem por cento das unidades de saúde e as disparidades no próprio acesso aos serviços de saúde em diferentes regiões do país, onde a mesma doença é diagnosticada e tratada de formas diversas e, conseqüentemente, apresenta maior ou menor gravidade, dificultam a interpretação dos dados epidemiológicos disponíveis. Portanto, podemos afirmar que a falta de informação sobre a carga de determinada doença não significa necessariamente que essa doença não seja um problema relevante de saúde pública no Brasil².

Como exemplo bem atual, podemos citar a pandemia de influenza causada pelo novo subtipo A(H1N1) de origem suína³⁻⁵. O primeiro alerta sobre a emergência de um novo agente ocorreu após a detecção de um surto de doença respiratória aguda com grande número de hospitalizações de indivíduos jovens no final de março e início de abril de 2009, no México; entretanto, o vírus foi isolado pelo CDC, nos Estados Unidos³ onde, em poucos dias, o número de casos confirmados foi superior aos registrados no México^{3,4}. Será que o número de casos de influenza por A(H1N1) foi realmente maior nos Estados Unidos, ou lá foi possível confirmar mais casos devido ao maior acesso a recursos laboratoriais? Não temos dúvidas de que a segunda hipótese é a verdadeira e que, neste caso, como em tantos outros, a carga das doenças infecciosas é claramente subestimada nos países em desenvolvimento¹.

As pesquisas sobre o novo vírus influenza evidenciaram a importância da vacinação contra influenza sazonal. Muitos indivíduos com suspeita de infecção pelo vírus emergente, na realidade estavam infectados pelos vírus sazonais da A(H1N1), A(H3N2) e B. Esses vírus circularam concomitantemente com o novo vírus A(H1N1) de origem suína. Nos Estados Unidos, a notificação de mortes por influenza sazonal é compulsória e muitas delas foram associadas à mista com *S. aureus*⁴. A disponibilidade de novos recursos diagnósticos e o aumento na vigilância dos casos de síndrome respiratória aguda grave revelou que, também no Brasil, as infecções por vírus sazonais da

influenza foram associadas à hospitalização e morte em diferentes grupos etários, incluindo crianças⁵.

A investigação sobre o vírus A(H1N1) revelou a ampla gama de sinais e sintomas associados à doença, que variam da infecção assintomática até quadros graves que podem levar à morte. Novas tecnologias permitiram identificar que o mesmo ocorre com outras doenças, como hepatite A que cursa na forma anictérica em crianças; pertussis, que pode se manifestar somente como tosse em adultos; infecções por sarampo e rubéola, que facilmente são confundidas com outros quadros clínicos e com a poliomielite por vírus derivados da vacina oral, que pode causar paralisia indistinguível daquela causada por poliovírus selvagens^{1,2}.

Se os conhecimentos sobre a carga das doenças é essencial para tomar decisões sobre a inclusão de vacinas nos calendários vacinais, como é possível tomar decisões acertadas se não dispomos de dados confiáveis sobre a incidência de doenças virais e bacterianas? Mesmo as doenças de notificação compulsória, como meningites, têm coeficientes de incidência que não traduzem com exatidão o que ocorre na comunidade, pois em mais da metade dos casos não se consegue identificar o agente etiológico, quais são o sorogrupo e o subtipo^{6,7}. Sabe-se que a maioria dos casos de doença meningocócica não ocorre durante os surtos, dessa forma, as políticas de bloqueio de surtos são as mais apropriadas para prevenção das doenças^{5,6}? Em São Paulo, desde 2003, têm sido registrados diversos surtos de doença meningocócica pelo meningococo C⁶. Em 2007 e 2008, foram publicados artigos revelando o crescimento do número de casos de doença meningocócica pelo sorogrupo W135 nos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, mas os dados se referem a 2003-2005⁸⁻¹⁰. No Estado de São Paulo, o W135 também tem sido identificado em até 8% dos casos de doença meningocócica⁵, mas se os dados obtidos em centros sentinela são distribuídos para a população de todo o Estado, como se pode estar certos de que esse percentual é válido para todo o Estado?

Será que obtemos as informações necessárias em tempo hábil para iniciar a vacinação de bloqueio de surtos de hepatite A, se as crianças, principais transmissoras, na maioria das vezes têm doença anictérica^{1,2,5}? No caso de pertussis, a maioria dos registros ocorre em crianças menores de seis meses, mas se apenas o ser humano é reservatório desse agente, de quem elas adquirem a infecção? Estudo recentemente publicado no Brasil confirma os dados de outros países, revelando que a pertussis em adolescentes e adultos jovens é subdiagnosticada e que os adultos que convivem com o bebê são fonte importante de infecção¹¹⁻¹³.

Em um país de dimensões continentais, com grandes diferenças regionais na epidemiologia, sazonalidade e vigilância das doenças, o calendário de vacinação deveria ser único? Como exemplo, a influenza sazonal que incide com maior frequência durante os meses de maio a agosto nas regiões sul e sudeste, enquanto na região norte predomina na estação chuvosa¹⁴.

Em relação à poliomielite, a vacina oral desempenhou papel relevante no controle da doença. Há 20 anos não temos nenhum caso de pólio por vírus selvagem no Brasil, mas os casos de paralisia associada aos vírus vacinais (PAVV) continuam a ocorrer². Qual é o número real de casos de PAVV no Brasil? A investigação é feita de forma apropriada¹⁵?

Perguntas sobre a epidemiologia não faltam, mas sim respostas apropriadas a estas questões.

O segundo aspecto trata da segurança das vacinas. Na medida em que as doenças são controladas pela vacinação, paradoxalmente, existe perda na confiança nas vacinas e redução de sua aceitação. Isso ocorre em função da redução da carga das doenças, que deixam de ser percebidas como relevante problema de saúde pública, ao mesmo tempo em que aumenta a percepção sobre os eventos adversos associados às vacinas. Infelizmente, poucos sabem diferenciar entre associação causal e associação casual, e se um indivíduo desenvolve sintomas gripais um dia após receber a vacina inativada de influenza, a primeira

hipótese é de que os sintomas foram causados pela vacina. Esse falso conceito é comum mesmo entre médicos, que se esquecem que diversos outros agentes podem causar a síndrome gripal, que o período de incubação dos vírus influenza é curto (um a quatro dias) e que a vacina só irá conferir proteção após duas semanas e que as frações virais contidas em vacinas inativadas não replicam e, portanto, não podem causar infecção. Por esse motivo, a maioria dos países desenvolvidos atualmente já substituiu as vacinas contra pertussis de células inteiras pelas vacinas acelulares e a vacina oral contra poliomielite pela vacina inativada¹⁶⁻²⁰.

Reações raras temporalmente associadas à vacinação constituem problema mais sério pelas dificuldades inerentes ao diagnóstico diferencial entre relação causal e reação casual. Em geral, as manchetes negativas atraem muito mais a atenção popular do que as matérias educativas sobre os benefícios das vacinas. Não raramente, crianças com doenças neurológicas apresentam a primeira crise convulsiva logo após a vacinação e é extremamente difícil convencer os pais de que a elevação da temperatura que pode ocorrer de forma súbita após a administração de algumas vacinas pode desencadear convulsão em crianças sensíveis, mas não interfere de forma negativa na história natural de doenças como síndrome de West, por exemplo. A queda na aceitação das vacinas de células inteiras na Europa e no Japão teve duas consequências: o ressurgimento da doença na Europa e no Japão, com grande número de casos, hospitalizações e mortes e o desenvolvimento de vacinas mais seguras e menos reatogênicas, adotadas em quase todos os países desenvolvidos².

Na Europa, a menor aceitação da vacina contra sarampo ocorreu pela divulgação de trabalhos sem fundamento científico, associando a vacina a problemas como autismo e doença inflamatória intestinal. O impacto negativo causado pela divulgação na mídia desses eventos adversos temporalmente associados à vacina foi enorme e, enquanto o sarampo está bem controlado no continente americano, ainda hoje

constitui um risco na Europa, que passou a “exportar” a doença para outros países^{1,2}.

A história ensina que é preciso ter cautela ao divulgar informações médicas. O significado da palavra cautela não significa deixar de divulgar informações, mas sim analisar os dados de forma científica e planejar mudanças, quando necessárias. No caso da pólio, desde o ano 2000, quando foram identificados os casos de paralisia por vírus vacinais, ficou clara a necessidade de planejar a mudança da vacina oral para a vacina inativada²⁰.

Em países como o Brasil, onde não estão circulando os vírus selvagens, todos os anos são notificados casos de paralisia associada aos vírus vacinais. Enquanto na Índia, onde ainda existem casos de paralisia por vírus selvagens, a Academia já propõe mudança para IPV; no Brasil, continuamos esperando pela erradicação global da doença para planejar mudanças.

O aspecto 3, que trata do impacto das vacinas nos programas de vacinação, obviamente só pode ser analisado se dispusermos de sistemas de vigilância com alta sensibilidade para detectar os dados de base (antes da introdução de uma vacina em determinado programa) e dados após sua implantação. Analisar impacto das vacinas na ausência de dados confiáveis certamente leva a erros e à redução na aceitação de produtos que beneficiem grande parte da população. Por outro lado, adiar a implantação de vacinas seguras e efetivas, já recomendadas pelos comitês técnicos assessores em imunização até que se consiga formar uma base de dados confiável sobre a epidemiologia de doenças infecto-contagiosas significa pagar alto preço do ponto de vista econômico e social².

O aspecto 4 envolve a discussão sobre farmacoeconomia e as técnicas desenvolvidas para analisar os gastos com determinada doença em relação aos custos das novas vacinas. Novamente, ressaltamos a importância de contar com informações epidemiológicas confiáveis não somente sobre doenças de notificação compulsória, mas também sobre a morbidade e o impacto social da doença e suas complicações.

Ressaltamos que as complicações bacterianas mais comuns após influenza ou varicela são as otites e as sinusites. Embora não sejam graves essas complicações causam enorme impacto social, estão associadas ao uso de antibióticos e ao desenvolvimento de resistência bacteriana. Por outro lado, algumas complicações graves de doenças infecciosas podem passar despercebidas durante anos, como as sequelas permanentes da rubéola congênita e de meningites bacterianas (surdez, cegueira, retardo mental). Os custos dessas complicações em geral são desconhecidos e, consequentemente, não computados em muitos estudos farmacoeconômicos. Apenas como exemplo, podemos citar que até 40% dos transplantes hepáticos realizados em crianças se devem à hepatite A. Quantos colegas sabem disso? E as famílias, se fossem informadas, valorizariam essa informação? Quantas crianças poderiam ser vacinadas com o dinheiro gasto com apenas um transplante hepático? Sabemos que a maioria das crianças que necessita de transplante morre antes de obter doador compatível e, entre as que conseguem doador compatível, a letalidade é alta e os gastos após transplante elevadíssimos.

Análises farmacoeconômicas sempre serão desfavoráveis à introdução de novas vacinas nos calendários de rotina dos países em desenvolvimento se forem realizadas tendo como base dados epidemiológicos e custos subestimados em relação à doença, às suas complicações e aos custos superestimados para as vacinas.

O preço por dose das vacinas também precisa ser analisado com cautela, tendo em vista que as novas vacinas são produzidas com recursos cada vez mais sofisticados e caros, que impactam no seu custo final de produção. Não se pode avaliar um problema utilizando diferentes pesos e medidas, como custo de tratamento em serviço público e preço de vacina comercializada em serviço privado ou adquirida em pequenas quantidades. Planejamento e desenvolvimento de parcerias entre órgãos públicos e laboratórios privados podem realmente contribuir para a solução do problema^{1,2}.

A expectativa de que as novas vacinas terão o mesmo custo das já incorporadas aos programas de vacinação é pouco realista, mas é possível reduzir drasticamente os custos de produção se houver planejamento para a aquisição de vacinas em grandes quantidades, como se observou após a introdução das vacinas de Hib, hepatite B, rotavírus e hepatite A nos programas de vacinação de diversos países^{1,2}.

Será que a redução na carga tributária sobre as vacinas, redução nas taxas de importação e comercialização de produtos essenciais não reduziria de forma relevante o preço das vacinas, facilitando sua introdução nos calendários?

Finalmente, quanto custa uma vida humana? Aguardar anos para ter todas as informações sobre carga de doenças em países em desenvolvimento significa pagar um alto preço em termos de vidas humanas e vida com qualidade.

O aspecto 6 envolve a discussão sobre percepção de risco das doenças relacionado à aceitação e à utilização das vacinas¹. A substituição das vacinas pertussis de células inteiras por vacinas acelulares ocorreu justamente devido à percepção de que a vacina DPT é reatogênica e associada a eventos neurológicos, que foram os responsáveis pela queda na sua aceitação no Japão e na Europa. Nos anos que se seguiram à redução na utilização de vacinas contra pertussis, muito aprendemos sobre a doença e seus riscos, assim como sobre a necessidade de desenvolver novas vacinas para uso em adolescentes e adultos, tendo em vista que a proteção conferida pela doença e por vacinas é parcial.

Atualmente, quase todos os países industrializados adotam vacinas acelulares, combinadas com a vacina inativada contra pólio, devido à percepção sobre a necessidade de utilizar vacinas seguras¹⁶⁻²⁰. De acordo com a OMS, as “melhores vacinas acelulares contra pertussis têm eficácia e são comparáveis às das melhores vacinas de células inteiras”², mas será que os pais são informados sobre a existência dessas novas vacinas? Entre os principais motivos para não utilização das novas vacinas, constam a falta de informação sobre sua existência, o desconhecimento

sobre os riscos das doenças e, pior, as falsas contra-indicações médicas para uso dessas novas vacinas, por falta de informação.

Os últimos dois aspectos mencionados no livro *Compromisso e Respaldo Político e Alianças e Sustentabilidade dos Programas* requerem planejamento de longo prazo¹. A incorporação da vacina contra rotavírus no calendário brasileiro em 2006, assim como o exemplo do México, primeiro país da América Latina a introduzir a vacina conjugada contra pneumococo e a vacina combinada IPV-DTPa-Hib, demonstram que é possível incorporar mais rapidamente as novas vacinas aos calendários de vacinação dos países latino-americanos, desde que haja “vontade política combinada com estratégias inovadoras de financiamento e consolidação na região”¹.

Aprender com a experiência de outros países, analisando os motivos que levaram às mudanças em seus calendários de vacinação poderia poupar muitos problemas.

Finalmente, não podemos esquecer um último aspecto pouco debatido e valorizado nas discussões: ética médica²³.

Deixar de informar os pais sobre a existência de novas vacinas, mais seguras do que as disponíveis na rede pública é considerado aceitável do ponto de vista ético?

As disparidades sociais acontecem também no campo das vacinas. Nos Estados Unidos, a inclusão das vacinas de varicela e conjugada contra pneumococo reduziu drasticamente as disparidades sociais. E no Brasil? As crianças de classes economicamente privilegiadas recebem as novas vacinas enquanto as mais carentes jamais terão condições de lutar por seus direitos à igualdade, pois nem sequer recebem informações sobre novos avanços no campo das imunizações que poderiam trazer mais benefícios à sua saúde. Vale lembrar que a maioria das doenças infecciosas e de suas complicações ocorre em populações mais carentes, por serem mais expostas a agentes infecciosos e terem menor possibilidade de acesso a serviços médicos de boa qualidade para detecção e tratamento precoces.

A saúde só é valorizada por quem tem informação. O licenciamento de novas vacinas amplia a possibilidade de prevenir doenças e evitar o ressurgimento daquelas ainda não erradicadas, mas para decidir conscientemente sobre os esquemas de vacinação é preciso analisar com cautela todos os aspectos mencionados.

Nenhum país do mundo atualmente conta com todas as vacinas disponíveis em seus calendários, mas a prevenção de doenças através de vacinação ainda é uma das formas mais econômicas e efetivas de melhorar a saúde da população.

Analisar as experiências de outros países pode contribuir para acelerar a introdução das vacinas no calendário nacional e evitar problemas futuros na aceitação de vacinas^{1,2,17,18,22}.

Referências bibliográficas

1. Bricks LF. Resenha sobre livro *Avances recientes inmunización*, 2007. *Cad Saude Publ.* 2009;25(1):229-30
2. Andrus JK, de Quadros CA. *Avances recientes inmunización*. Washington, DC, OPAS. 2007, 2.ed.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine flu. Keys facts about swine influenza (Swine Flu). Swine Flu & you. Disponível em www.cdc.gov/swineflu/key_facts.htm. Acesso em 24 de agosto 2009.
4. World Health Organization. Influenza A (H1N1). Disponível em www.who.int/csr/disease/h1n1flu/en/html. Acesso em 24 de agosto de 2009.
5. São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde, ESP, Centro de Vigilância Epidemiológica. Disponível em www.cve.saude.sp.gov.br. Acesso 6 de março de 2009
6. Brasil. Ministério da Saúde, SINAN. 2008. Disponível em www.saude.gov.br. Acesso em 6 de março de 2009.
7. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional de SIREVA II, 2006: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores. Washington, D.C. OPAS. 2008 (Documentos Técnicos. Tecnología, Atención en Salud e Investigación. THR/EV-2008/001).
8. Pedro LGE, Boente RF, Madureira DJ, Matos JA, Rebelo D, Igreja RP, et al. Diagnosis of meningococcal meningitis in Brazil by use of PCR. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:28-32.
9. Barroso DE, Rebelo MC. Recognition of the epidemiological significance of *Neisseria meningitidis* capsular serogroup W135 in the Rio de Janeiro region, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102(6):773-5.
10. Weidlich L, Baethgen LF, Mayer LW, Moraes C, Klein CC, Nunes LS, et al. High prevalence of *Neisseria meningitidis* hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil. *J Infect.* 2008;57(4):324-31.
11. Baptista PN, Magalhães VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *Int J Infect Dis.* 2009 Jun 24 [Epub ahead of print].
12. Greenberg DP, Doemland M, Betlinger JA, Scheifele DW, Halperin SA; IMPACT Investigators, Waters V, Kandola K. Epidemiology of pertussis and *Haemophilus influenzae* type b disease in Canada with exclusive use of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus – *Haemophilus influenzae* type b pediatric combination vaccine and an adolescent-adult tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine: implications for disease prevention in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(6):521-8.
13. Waters V, Jamieson F, Richardson SE, Finkelstein M, Wormsbecker A, Halperin SA. Outbreak of atypical pertussis detected by polymerase chain reaction in immunized preschool-aged children. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(7):582-7.
14. de Mello WA, de Paiva TM, Ishida MA, Benega MA, dos Santos MC, Viboud C, et al. The dilemma of influenza vaccine recommendations when applied to the tropics: the Brazilian case examined under alternative scenarios. *PLoS One.* 2009;4(4):e5095.
15. Panamerican Health Organization. Poliovirus surveillance in Americas. *Week Bull* 23;18. Disponível em www.paho.org. Acessado em 10 de outubro de 2008.
16. ACIP Recommended Immunization Schedules for persons aged 0-18 years - United States 2008- MMWR Recommendations and Reports (recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices) March 28, 1997 / 46(RR-7);1-25. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5701-Immunization.pdf>. Acessado em 30 de junho de 2008:
17. Canadian Immunization Guide- Seventh Edition - 2006- Part 3. Recommended Immunization Public Health Agency of Canada. Disponível em <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-01eng.php>. Acesso em 30 de maio de 2009
18. EURO NET. A surveillance community network for vaccine preventable diseases. Disponível em www.euvac.net. Acessado em 30 agosto 2009.
19. WHO. United Nations prequalified vaccines. WHO list of vaccines for purchase by UN agencies as of August 2008. Disponível em www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pq_suppliers/en/index.html. Acessado em 30 de maio de 2009
20. Falleiros-Carvalho LH. Polio eradication remains a challenge. *Vaccine.* 2009;27(21):2731-2.
21. Dawson PY. A some ethical issues arising from polio eradication programmes in India. *Bioethics.* 2005;19(4):393-406.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Wild poliovirus type 1 and type 3 importations-15 countries, Africa, 2008-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Apr 17;58(14):357-62.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Wild poliovirus type 1 and type 3 importations-15 countries, Africa, 2008-2009. *MMWR.* 2009;58(14):357-62.

Esclarecimentos – SBIm (pólio e coqueluche)

Pólio (Luiza Helena Falleiros)

Quais são os países em desenvolvimento que ainda mantêm o uso de OPV?

A OPV ainda é opção de grande parte dos países em desenvolvimento. Entretanto, o uso da IPV vem crescendo: no ano de 2000, 15 países utilizavam IPV como única opção no calendário público de vacinação. Em 2008, esse número subiu para 35, mas na maioria são países desenvolvidos.

Quais seriam os riscos efetivos da mutação do vírus da pólio em países que mantêm a vacinação em massa com OPV?

Os vírus que compõem a vacina OPV, independentemente dos países que a utilizam, são passíveis de desenvolver mutação e divergência genética da cepa Sabin, variando apenas o grau em que isso ocorre. Originam vírus com composição diferente gerando casos de poliomielite parálitica pelo vírus vacinal. Casos de VAPP ocorrem a cada 750 mil primeiras doses aplicadas. As mutações originando cVDPV possivelmente ocorram em cerca de 1% ao ano. São os dados que dispomos. Maiores detalhes irão complicar o leitor.

Qual é o futuro das campanhas de vacinação em massa contra pólio no Brasil?

A produção de anticorpos em resposta à vacina OPV fica a desejar com apenas três doses da vacinação primária, sendo necessárias, portanto, mais doses para uma adequada imunogenicidade, principalmente nos países em desenvolvimento, como tem demonstrado a experiência de países como a Índia. Daí a necessidade das intermináveis campanhas de vacinação contra pólio.

¹ Instituto de Infectologia "Emílio Ribas" (São Paulo).

² Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo.

(Perguntas costumeiramente efetuadas sobre pólio e coqueluche. Respostas dadas durante evento e incluídas neste número de "Imunizações").

A soronegatividade para pólio traduz suscetibilidade?

É possível que sim. Porém, não dispomos da resposta exata para essa pergunta. Se houver soronegatividade por ausência de vacinação anterior, existe suscetibilidade, haja vista os surtos de pólio em adultos não vacinados como ocorreu recentemente na Namíbia e em outras partes do mundo. Entretanto, tudo indica que, com o passar do tempo, ocorra um declínio na imunidade, mesmo com níveis sorológicos anteriores adequados em resposta à vacinação. Nesse caso não sabemos como será a resposta desses indivíduos se houver contato com o vírus selvagem ou mutante. É possível que desenvolvam pólio ou respondam com aumento de anticorpos, corroborando com o que chamamos de imunidade de rebanho.

As campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite com a OPV põem a criança em risco de desenvolvimento de uma VAPP, certo?

Sim. Esse risco varia conforme os relatos, mas chega a 1 caso para 750 mil primeiras doses de OPV na criança saudável. No imunossuprimido, esse risco cresce enormemente, não só na primeira dose como nas posteriores.

Qual é a real indicação de várias doses além do esquema recomendado para estas crianças? Há realmente necessidade?

Enquanto o país fizer uso de OPV as campanhas serão necessárias para melhorar o nível de resposta através dos anticorpos, compensando falhas primárias e secundárias. Mas o risco de vacina OPV é a manutenção da circulação do vírus atenuado e as possíveis mutações que podem advir dessa conduta.

Até que idade podem ser utilizadas as vacinas contra pólio, oral e inativada?

A vacina oral OPV é habitualmente utilizada até os 5 anos de idade, mas a vacina inativada IPV pode ser administrada até a idade adulta, sem contra-indicações. Aliás, no meu entender, deveríamos ter mais estudos de soroprevalência no adulto, já que a imunidade declina com o passar dos anos e a doença já não é notificada na maioria dos países, o que reduz a chance da imunidade natural. Portanto, a exemplo do que ocorre com as outras doenças imunopreveníveis, é possível que a maioria dos adultos esteja com níveis reduzidos de imunidade.

Quando um adulto deveria tomar a vacina contra poliomielite?

Com os dados que dispomos até o momento deve-se indicar a IPV para um adulto que viaja para áreas onde a pólio é endêmica e para os países nos quais a doença foi reintroduzida. Hoje, novembro de 2008, temos quatro países considerados endêmicos e dez países com o vírus da pólio reintroduzido. À medida que o processo de erradicação avança e novos conhecimentos sobre o tema vão sendo adquiridos, essa recomendação pode mudar.

As pessoas que viajam para países onde a pólio não foi erradicada devem receber dose de reforço? Mesmo as que participaram das campanhas nacionais até os 5 anos?

Sim, todos os indivíduos que receberam OPV no esquema primário de vacinação e OPV nas campanhas devem se vacinar com IPV se forem viajar para países onde a pólio continua incidindo. Mesmo os indivíduos que receberam IPV na imunização primária e nos reforços precisam receber uma dose de IPV antes da viagem.

Uma criança que esteja com seu esquema vacinal contra a poliomielite completo (ou em dia) precisa fazer vacina contra pólio em toda campanha que houver?

Podemos considerar nessa resposta dois conceitos: imunidade individual e imunidade coletiva. Criança vacinada contra OPV no seu esquema primário deve receber os reforços nas campanhas, exatamente pela baixa imunidade que a OPV oferece. Mas criança que recebeu IPV no seu esquema primário (três doses) e nos reforços está adequadamente imunizada. No sentido de proteção individual, ela está protegida e não precisaria freqüentar campanhas. Entretanto, como um dos objetivos da campanha é justamente a disseminação intestinal dos vírus atenuados da pólio, ingeridos através da OPV, facilitando o que se chama de imunidade comunitária ou de rebanho, pede-se que todas as crianças, mesmo as vacinadas anteriormente com IPV colaborem e recebam a OPV nas campanhas, facilitando a imunidade coletiva.

As crianças que recebem a vacina IPV, incluídas nas diversas apresentações combinadas à DTPa, necessitariam dos reforços com OPV nas campanhas?

Vale a resposta anterior. É preciso lembrar que a vacina IPV de que dispomos é sempre combinada a outras vacinas. Embora exista dose unitária nos CRIEs para ser utilizada em casos específicos, ela nem sempre é encontrada. A capacidade imunogênica da IPV combinada é a mesma e é excelente. Depois de duas doses atinge níveis de imunogenicidade próximos a 100%.

Para as crianças que fazem uso da vacina inativada contra IPV incluída nas diversas apresentações

combinadas à DTPa, como devemos orientar quanto a vacinação com a vacina OPV durante as campanhas do governo, para que não exista o risco de pólio vacinal como efeito colateral?

O risco de poliomielite VAPP ocorre na maioria das vezes após a primeira dose, exceto nos imunossuprimidos nos quais a incidência é a mesma em qualquer dose da vacina. Portanto, recomenda-se que a criança receba pelo menos duas doses de IPV antes de qualquer dose de OPV. Com isso, essa criança já vai estar adequadamente imunizada antes da OPV, reduzindo substancialmente o risco de desenvolvimento de VAPP. Já os imunossuprimidos devem sempre receber a IPV, independentemente da dose, e não devem receber OPV em circunstância alguma.

Há necessidade de vacinar contra pólio uma criança com cinco dias de nascida?

De maneira alguma. Essa medida de vacinar recém-nascidos já foi utilizada quando existiam milhares de casos de pólio no mundo. Atualmente, ela não tem sentido e por vários motivos, especialmente os seguintes: uma criança com 5 dias de vida geralmente está saindo do hospital, local onde a vacina OPV é totalmente contra-indicada pela possível disseminação do vírus; a resposta no RN é menor e essa dose não deve ser contada na primovacinação.

Nas campanhas nacionais de vacinação contra poliomielite, o Ministério da Saúde recomenda o uso da OPV para crianças de zero a 5 anos de idade. Por favor, comente esta recomendação

complementando sua resposta anterior relativa ao RN.

O esquema vacinal recomendado deve ser iniciado aos 2-4-6 meses de vida, com reforços no segundo ano de vida e aos 5 anos. Esse é o esquema mínimo. Mas, como já comentei, enquanto o Brasil estiver fazendo uso da OPV, é preciso utilizar também campanhas vacinais para se conseguir alcançar a proteção individual adequada. Se a criança estiver fazendo uso de IPV, mesmo combinada a outras vacinas, deve seguir esse mesmo esquema de 2-4-6 meses com dois reforços, sem necessidade de campanhas para sua proteção individual. Caso opte por receber também vacina OPV nas campanhas para “colaborar” com a imunidade coletiva, deve ter recebido no mínimo duas anteriores de IPV para não correr o risco de desenvolver VAPP.

Sobre a imunogenicidade conferindo proteção, a vacina IPV oferece uma proteção mais consistente, que não sofre interferência de outros fatores e sem o risco de mutação e circulação do poliovírus.

Coqueluche (Marco Aurélio Palazzi Sáfy)

Como são os sintomas da coqueluche? Que outros agentes devem ser considerados no diagnóstico diferencial?

O quadro clínico da coqueluche caracteriza-se por uma fase inicial na qual os sintomas são inespecíficos, similares ao de um resfriado comum (fase catarral). Após uma a duas semanas, inicia-se a fase paroxística, com tosse, que progride para crises de paroxismo e guinchos inspiratórios, seguidos de episódios de vômitos. A febre geralmente está ausente ou é baixa. Estes sintomas persistem por semanas evoluindo gradualmente para a cura. Nos lactentes jovens, o quadro pode ser atípico, muitas vezes cursando com

episódios de apneia já em fases precoces da doença. Em crianças maiores, adolescentes e adultos, o quadro também é atípico, geralmente mais leve, sem episódios de paroxismos, o que acaba dificultando a suspeição clínica da doença. Entre os diagnósticos diferenciais em crianças com quadro de síndrome coqueluchoide, além da *B. pertussis*, devemos considerar alguns agentes virais, como influenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, metapneumovírus e coronavírus; agentes atípicos, como o *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *B. parapertussis*, entre outros.

Em que faixa etária a coqueluche é mais reemergente? No Brasil, existe também reemergência da coqueluche?

As maiores taxas de incidência de coqueluche geralmente são reportadas em lactentes, especialmente em menores de 6 meses. Vale salientar que dados publicados recentemente pelo CDC, nos Estados Unidos, mostraram aumento na notificação de casos de coqueluche, com cerca de 25 mil notificações em 2005, especialmente em crianças maiores, adolescentes e adultos jovens, sendo que as maiores taxas de incidência foram encontradas no grupo etário de 10 a 19 anos, seguidas pelo de maiores de 20 anos de idade. No Brasil, após a introdução da vacinação de rotina com DPT, na década de 1970 observou-se drástica diminuição no número de casos, sendo que nos últimos anos menos de mil casos são notificados anualmente em nosso país, a maioria deles nas regiões Nordeste e Sudeste. As maiores taxas de incidência em nosso país ainda são relatadas em menores de 1 ano de idade, provavelmente devido às limitações de diagnóstico da doença em crianças maiores, adolescentes e adultos em nosso meio. Não devemos, entretanto, nos esquecer que estes grupos representam importante fonte de infecção para as crianças suscetíveis de menor faixa etária.

Quais são as principais complicações associadas à coqueluche?

Os lactentes menores de 12 meses apresentam as formas mais graves da doença, o que geralmente torna necessária a hospitalização decorrente de complicações respiratórias. As principais causas de complicações e óbitos de lactentes com coqueluche são a bronquiolite necrotizante e as elevadas taxas de pneumonia pela *B. pertussis* ou por agentes secundários bacterianos e/ou virais. A hipertensão pulmonar é identificada cada vez com maior frequência em casos fatais. Importante destacar que a maioria dos óbitos é registrada em lactentes não imunizados.

Quantos dias de tratamento com azitromicina devo prescrever?

Além da azitromicina, a entromicina e a claritromicina são opções apropriadas para o tratamento da coqueluche em crianças maiores de 6 meses de idade. Para as menores, o FDA ainda não liberou o uso da azitromicina e da claritromicina. A dose preconizada de azitromicina é de 10 mg/kg em dose única no primeiro dia e 5 mg/kg em dose única diária por mais quatro dias, por via oral.

A coqueluche pode reemergir de forma mais leve em crianças imunizadas adequadamente?

A proteção conferida pela imunização permanece por cinco a dez anos. Após esse período, o indivíduo volta a apresentar suscetibilidade à infecção. Este mesmo fenômeno ocorre após a infecção natural pela *B. pertussis*, ou seja, mesmo os que apresentaram doença tornam-se novamente suscetíveis à infecção após período de 10 a 15 anos. A tendência nestes indivíduos é de que a doença seja menos sintomática, com sintomas inespecíficos. Entretanto, como já foi destacado, estes indivíduos podem funcionar como

transmissores da infecção para lactentes jovens ainda não imunizados.

Quais são os cuidados na coleta de material para cultura da *Bordetella pertussis*?

O isolamento da *B. pertussis* por meio de cultura da secreção de nasofaringe é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da coqueluche. Apesar de ser um método com cem por cento de especificidade, necessita de meios específicos e imediata inoculação no meio após a coleta, para que se consiga o seu isolamento. O material de nasofaringe deve ser colhido com um bastão especial, introduzido profundamente e semeado imediatamente em meio de Bordet e Gengou, enriquecido com cefalexina.

Há, de fato, que suspender a vacinação, tanto com a vacina de células inteiras, como com as acelulares, na criança com diagnóstico recente de coqueluche?

A recomendação é de que a imunização seja completada. A principal razão para isso é que em boa parte dos casos o diagnóstico de coqueluche é feito apenas por critérios clínicos, sem a certeza de que a causa da infecção tenha sido pela *B. pertussis*. Além disso, é importante lembrar que a infecção por *B. pertussis* não confere imunidade duradoura. Finalmente, devemos também destacar que o uso de vacinas com componente pertussis em indivíduos com história de coqueluche não representa risco teórico adicional.

Em trabalhos recentemente conduzidos no Brasil, conduziu-se que em mais de 50% dos casos de coqueluche em crianças com menos de um ano de idade,

os pais ou outros familiares foram a fonte de transmissão. Por favor, comente esse resultado.

Estes dados, observados por vários autores, confirmam a necessidade de estimularmos a vacinação de crianças mais velhas, adolescentes e adultos. Estudo realizado na Holanda verificou uma queda de mais de 40% na incidência de coqueluche em lactentes jovens após a introdução da segunda dose de reforço da vacina DaPT em crianças de 4 a 6 anos de idade, mostrando que também as crianças em idade escolar podem ser a fonte de transmissão. Da mesma forma, em adolescentes e adultos jovens, o uso da vacina de pertussis acelular propiciaria diminuição dos suscetíveis, contribuindo indiretamente para a proteção dos lactentes ainda não imunizados.

Seria uma boa estratégia vacinar o recém-nascido contra coqueluche logo ao nascimento, como se faz com a vacina contra hepatite B?

As atuais vacinas contra pertussis estão licenciadas para uso somente a partir de 6 semanas de idade. A estratégia de imunizar os recém-nascidos foi tentada inicialmente com as vacinas de pertussis de células inteiras. Porém, na prática, esta estratégia demonstrou-se inviável, pois a vacinação no período neonatal prejudicava a resposta imune induzida a doses posteriores da vacina. Os resultados de

estudos com imunização de recém-nascidos com vacinas de pertussis acelular, apesar de promissoras, são ainda controversos, não havendo dados suficientes que garantam a segurança e a eficácia desta estratégia.

Qual é o esquema recomendado utilizando a vacina tríplice bacteriana acelular para um adulto que tomou sua última dose de reforço com a vacina dupla do tipo adulto ou a antitetânica há mais de 10 anos?

Se o adolescente ou adulto não tiver sido vacinado ou desconhecer seu estado vacinal, deve ser indicado um esquema de três doses, sendo a primeira com a vacina tríplice acelular para adolescentes e adultos (dTpa), seguida por duas doses de dT. O intervalo entre a primeira e a segunda doses deve ser de, no mínimo, quatro semanas. Entre a segunda e a terceira doses deve ser de seis a 12 meses. Nos casos de adultos e adolescentes com a imunização completa, o primeiro reforço, dez anos após, deve ser, idealmente, realizado com a vacina dTpa. O intervalo para a primeira dose de reforço, feita com a vacina dTpa, pode ser reduzido para cinco anos nos casos em que a última dose da imunização tenha sido com dT. Ainda não há dados suficientes para recomendarmos o reforço contra pertussis a cada dez anos, portanto, os reforços subsequentes devem ser realizados com a vacina dT. ●

Abreviaturas: CDC – Center for Disease Control and Prevention, Estados Unidos; CRIEs – Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais; FDA – Food and Drug Administration, Estados Unidos; Vacinas (v.) DaPT tríplice bacteriana acelular, tipo infantil, contra difteria, coqueluche e tétano, sendo DTPa melhor grafia; POV via oral, tipo Sabin, contra a pólio, sendo VOP a melhor grafia; IPV via inativada, tipo Salk, contra a pólio, sendo VIP a melhor grafia; VAPP paralisia associada à via oral, tipo Sabin, contra a pólio, sendo VAP a melhor grafia; DPT via tríplice bacteriana de células inteiras, contra difteria, coqueluche e tétano; dT via dupla bacteriana, tipo adulto, contra difteria e tétano; e VDPV vírus derivado da vacina circulante; dTpa via tríplice bacteriana acelular, tipo adulto, contra difteria, coqueluche e tétano).



Tuberculose: novas vacinas

Novas vacinas contra tuberculose

O objetivo é conseguir uma vacina que contribua para a interrupção da infecção também a partir de pessoas doentes. A vacina atual, BCG, do calendário oficial do Ministério da Saúde, protege crianças contra meningite tuberculosa e disseminada, mas não evita que se contaria a doença primária.

Estima-se que a bactéria causadora da tuberculose (TB) – *Mycobacterium tuberculosis* – existia há cerca de 500 mil anos. A humanidade vem há tempos lutando contra a doença, investindo em pesquisa, desenvolvimento de medicamentos e métodos diagnósticos. Uma nova ferramenta parece que está próxima de se juntar a esse arsenal. Segundo Jerald Sadof, CEO da Aeras Global TB Vaccine Foundation (fundação sem fins lucrativos dedicada à produção de vacinas anti-TB), sete vacinas contra tuberculose já estão em fase de teste.

De acordo com Jerald, o desenvolvimento e a distribuição de uma vacina eficaz são fundamentais para que se consiga eliminar a tuberculose até 2050. Isto porque, ela pode efetivamente impedir que haja a transmissão da bactéria entre as populações. Nesse sentido, o palestrante ressaltou que é importante que a vacina atinja todas as faixas etárias e também pacientes que já estejam infectados, mas que estão com a infecção em estado latente. A vacina nesse grupo de pessoas deve impedir que a bactéria se reative.

Além disso, ele destacou que é preciso que o produto alcance todas as formas de tuberculose, incluindo as resistentes MDR (multi-resistentes) e XDR (extremamente resistente). Ele explicou que cerca de 30% das pessoas que entram em contato com a bactéria,

replicam-na, desenvolvendo a doença. A vacina vem tentar impedir que esse percentual a desenvolva, afirmou. Para que haja sucesso, entretanto, uma vez aprovado o produto, ele deverá ser distribuído em massa.

Há dois tipos de vacinas em teste: as BCG recombinantes e as de proteína. As vacinas BCG previnem muitas doenças em neonatos, mas ainda apresentam pouca eficiência em adultos. Além disso, não previnem a doença pulmonar em neonatos. Para tentar melhorar esses pontos, usamos técnicas moleculares, incluindo genes na BCG. Com isso, conseguimos que ela se torne mais imunogênica e, possivelmente, poderá ser usada também em crianças com HIV. E estudos mostraram que, até agora, essa vacina de BCG recombinante foi a que apresentou melhores resultados na prevenção da tuberculose em humanos. Os testes passaram para uma nova fase, II B, na qual o produto será testado em 2.500 crianças da África.

Formas mais eficientes de administrar a vacina, também têm sido estudadas. Obtém-se uma resposta melhor quando o produto é inoculado diretamente no pulmão, em vez de ser injetado de forma intradérmica. Por isso, agora são buscadas maneiras de conseguir essa inoculação direta: é viável usar um *spray* com partículas bem pequenas. Poderá ser usado, por exemplo, um nebulizador. Essa forma, inclusive, é mais imunogênica e mais barata. A vacina na forma de *spray* terá chance de ser produzida por centavos. Acredita-se que entre 2015 e 2020, os produtos já estarão disponíveis. A vacina de BCG recombinante aerossol poderá ser armazenada em temperatura ambiente durante cinco meses, entretanto, esses detalhes referentes à estocagem e ao transporte ainda precisam ser confirmados por testes. ●

Vacinação contra febre amarela nas Clínicas e em Serviços de Imunização

Considerando que em algumas localidades do Brasil temos verificado que clínicas privadas de vacinação não credenciadas à ANVISA têm realizado a vacinação contra febre amarela, impossibilitando os viajantes de realizarem a troca do cartão nacional pelo Cartão Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP), solicitamos o auxílio na ampla divulgação das orientações abaixo:

1. Os serviços de vacinação privados para posterior emissão, pelos Centros de Orientação do Viajante, do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP) deverão realizar seu credenciamento junto à Anvisa;



Gerência de Orientação e Controle
Sanitário de Viajantes em Portos,
Aeroportos, Fronteiras em Recintos
Alfandegados (GCOVI). Agência Nacional
de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Para efetivar esse credenciamento é necessário realizar o cadastro da empresa que realiza a vacinação contra febre amarela no sítio eletrônico: <https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/global/sistemas.asp>, *link* Cadastramento de Empresas;
3. Após o cadastro, deverá ser realizado peticionamento eletrônico disponibilizado no sítio eletrônico acima citado, no *link* Peticionamento Eletrônico. Segundo passo, entrar no *link* Peticionamento manual e pagamento de taxa, escolher a área Portos, Aeroportos e Fronteiras, código de assunto 90.004 – Credenciamento de Serviço de Vacinação. Ressaltamos que esse credenciamento é isento de pagamento de taxa;
4. De posse do peticionamento, a empresa deve apresentar os documentos abaixo listados, na Coordenação de Vigilância Sanitária de Portos, Aeroportos e Fronteira (CVPAF) da unidade federativa em que exerce a atividade, ou por meio do correio eletrônico: credenciamento.vacina@anvisa.gov.br;
5. Os documentos a serem apresentados fisicamente (cópia) ou em formato de imagem (jpg, dimensionada em WEB pequena 448 x 336 px) para correio eletrônico são:
 - I. Comprovante de isenção do pagamento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária – GRU isenta, ou número do expediente no caso de envio pelo correio eletrônico;
 - II. Cópia da Licença de funcionamento e/ou alvará sanitário para a atividade;
 - III. Parecer favorável do Programa de Imunização da Secretaria Municipal de Saúde;
 - IV. Cópia do CRM ou COREN dos responsáveis técnicos; e
 - V. Comprovante (nota fiscal) de aquisição das vacinas (febre amarela e outras).
6. Na oportunidade, lembramos que as informações relativas à Razão Social, Nome Fantasia, Nome do Responsável Técnico, Endereço e Contato dos serviços e vacinação credenciados serão disponibilizados no sítio da Anvisa, na Internet;
7. Para a emissão do CIVP, a vacinação realizada e os atestados/cartões de vacinação emitidos pelos serviços de vacinação deverão atender às normas do Programa Nacional de Imunização. Reforçamos que os cartões/atestados de vacinação deverão conter minimamente informações sobre: o serviço de vacinação, nome do vacinado, nome da vacina, data da vacinação, fabricante e lote da vacina, assinatura do vacinador. ●



VACINA • MALÁRIA

Para o pesquisador da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, Luiz Camacho, a área de risco para febre amarela, que inclui estados populosos como Minas Gerais, somada ao frequente deslocamento de pessoas para áreas endêmicas (que apresentam circulação permanente do vírus da doença) poderia justificar a inclusão da vacina no calendário infantil. “Parece oportuno rever as ações de controle em curso considerando que a febre amarela não pode ser erradicada e que o risco de reurbanização, considerado muito pequeno, não é desprezível”, escreveu o pesquisador em editorial publicado no periódico *Cadernos de Saúde Pública*. Desde 1942, o País não registra casos de febre amarela contraídos em áreas urbanas, todas as vítimas se infectaram em área de mata. “Hoje grande parte do País indica e pratica em crianças de 9 meses de idade e a vacina é bem assimilada”, acrescentou Camacho, que integra o comitê assessor do Ministério. Ainda segundo

o especialista, é necessário melhorar a informação para a população sobre os locais que exigem a vacina.

“Incluir no calendário em todo País faria com que multiplicássemos o número de pessoas protegidas”, afirma o epidemiologista Pedro Luiz Tauil, da Universidade de Brasília, que diz acreditar que não é por acaso que os eventos adversos sempre ocorrem em vacinações em massa. “Neste momento você acha que o aplicador vai perguntar se há contra-indicação? Há uma associação entre campanhas e eventos adversos graves.”

Segundo o diretor de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, Eduardo Hage, a discussão sobre a introdução da vacina no calendário infantil nacional é uma antiga polêmica e a posição de consenso do comitê, até agora, foi de não incluí-la por temor às reações adversas. “Esse é um balanço entre incluir a vacina e os efeitos adversos.” Ele confirmou que um debate maior deve ocorrer no comitê.

O comitê citado é o Comitê Assessor do Programa nacional de Imunizações [PNI], do Ministério da Saúde

VACINA • FEBRE AMARELA • GESTANTES (I)

Eventos adversos relacionados à vacinação anti-amarílica são constituídos mais frequentemente de leve dor de cabeça, mialgia, estado febril ou outros sintomas menores que costumam ocorrer nos primeiros cinco a dez dias de sua administração. Reações imediatas de hipersensibilidade tipo I (mediada por IgE), como urticária, asma ou outros quadros anafiláticos são incomuns (cerca de oito casos por um milhão de vacinados). Menos frequentes, ainda, são os casos de doença neurológica associada à vacinação, como encefalite e doença auto-imune neurológica, incluindo síndrome de Guillian-Barré (cinco em cada milhão de doses de vacina distribuídas), sempre quatro a 27 dias após a primovaci-

nação, mais comumente entre crianças com menos de nove meses de idade, mas também entre adultos. Ainda mais raros são os quadros de doença viscerotrópica associada à primovacinação anti-amarílica (três para cada um milhão de doses de vacinas distribuídas), a metade entre maiores de 60 anos, muito semelhantes aos casos de febre amarela naturalmente adquirida que começaram a ser descritos a partir de 1996.

Nos últimos 60 anos, a vacinação contra a febre amarela vem sendo proposital ou inadvertidamente administrada a milhares de mulheres gestantes sem que haja qualquer registro de teratogenia ou outro malefício para o conceito atribuível à vacinação anti-amarílica da mãe (Quadro 1).

Quadro 1. Achados em recém-nascidos (RN) de mães vacinadas contra a febre amarela durante a gestação.

Autor	n	Achados
Robert <i>et al.</i>	74 gestantes	Teratogênese e abortamentos comparáveis à população geral
Nishioka <i>et al.</i>	39 abortos e 74 gestantes-controle	Mais abortamentos entre vacinadas, mas sem significância estatísticas (IC 95%, 0,65% -8,03%)
Tsai <i>et al.</i>	41 RN	Um RN apresentou IgM para o vírus da febre amarela, sem nenhuma má-formação
Suzano <i>et al.</i>	408 gestantes e RN	Nenhum RN com IgM presente para o vírus da febre amarela e nenhuma alteração diferentes de RN de mães não vacinadas

Colaboração de Newton Bellesi

VACINA • FEBRE AMARELA • GESTANTES (II)

A vacina anti-amarílica brasileira é exercida através da cepa atenuada 17D do vírus da febre amarela (flavivírus). Desenvolvida nos Estados Unidos, na década de 1930, foi introduzida experimentalmente e em larga escala no Brasil a partir de 1937, possibilitando o controle da febre amarela no País, cujo último caso urbano ocorreu no Acre, em 1942. Milhões de pessoas foram e continuam sendo beneficiadas direta ou indiretamente pela segura vacina há cerca de 70 anos produzida e distribuída pelo Instituto Oswaldo Cruz.

A vacinação é exercida pela via subcutânea em dose única de 0,5 mL a cada dez

anos. A soroconversão é superior a 90%. A resposta imune é T-dependente, resultando memória imunológica. É possível que uma única aplicação seja suficiente para oferecer proteção por toda a vida.

A vacinação anti-amarílica está indicada para residentes ou visitantes de área endêmica e de transição (Quadro 2) a partir dos nove meses de idade. Em face da ocorrência de eventos adversos relevantes entre primovacinação com menos de nove meses e sessenta ou mais anos de idade, a primovacinação de indivíduos dessas faixas etárias deve ser criteriosamente avaliada.

Quadro 2. Estados brasileiros endêmicos e em transição para endêmicos de febre amarela.

Acre	Roraima
Amazonas	Tocantins
Mato Grosso	Piauí
Mato Grosso do Sul	Minas Gerais
Amapá	Bahia
Pará	São Paulo
Distrito Federal	Paraná
Rondônia	Santa Catarina
Goiás	Rio Grande do Sul

A vacinação anti-amarílica na gestação não está relacionada à perda gestacional e à má-formação do concepto, mesmo em recém-nascido infectado pelo vírus vacinal. Como toda vacinação com agente vivo, todavia, a anti-

amarílica persiste não indicada rotineiramente para a mulher gestante, salvo em situações de alto risco de exposição, considerando-se a elevada letalidade da infecção pelo vírus da febre amarela.

Colaboração de Newton Bellesi

OPINIÕES – SBIm

1) Febre amarela na rede privada

A SBIm apóia toda iniciativa que facilite o acesso da população às vacinas participando efetivamente na prevenção de doenças, quer no âmbito individual, quer na saúde pública. A comercialização da vacina anti-amarílica, pela Sanofi-Aventis, traz nova oportunidade de aumentar a cobertura vacinal especialmente de moradores de regiões endêmicas, de transição e de viajantes para essas áreas. É preciso que o ato vacinal realizado em serviços privados de vacinação, regulamentados pela ANVISA, tenha igual validade na emissão do certificado Internacional de Vacinação (CIV), e para isso a SBIm empenhou-se para efetivação desse procedimento junto ao órgão.

2) Vacinação de empregados (NR32)

Da mesma maneira que a SBIm apóia qualquer iniciativa de prevenção por vacinação, essa é mais uma oportunidade de aumento de coberturas, prevenção de doenças e apoio à saúde do trabalhador. Cabe ao empregador o fornecimento das vacinas não disponíveis no Programa Nacional de Imunizações (PNI) como já fornece equipamentos de proteção individual (EPI) – capacetes, luvas e protetor auricular, por exemplo. (Amplio texto sobre o assunto nesta edição).

3) Doação de sangue *versus* vacinação com vírus vivo

É preciso fazer um levantamento bibliográfico e uma atualização sobre o tema. Segundo o site da Fundação Pró Sangue do Governo do Estado de São Paulo e o manual de Hemoderivados do Ministério da Saúde, essas são as recomendações:

“Quais as vacinas que impedem a doação? Quanto tempo depois de ter tomado a vacina a pessoa poderá doar sangue? Vacinas compostas de vírus ou bactérias vivos e atenuados (exemplo: sarampo, poliomielite oral, febre amarela) necessitam de 3 a 4 semanas de intervalo para a doação. Já as vacinas compostas de vírus ou bactérias mortas, toxoides ou recombinantes (exemplo: tétano, poliomielite Salk) exigem um período mínimo de 48 horas para doação de sangue desde que o candidato não apresente qualquer reação decorrente da vacinação. Vacinação anti-rábica após a exposição animal exige período mínimo de 1 ano para a doação de sangue.”

Em que pese o desabastecimento dos bancos de sangue em período de campanha (adultos de 20 a 40 anos), há que se definirem prioridades e estabelecerem programas de preparação prévios.

4) Artigo de contestação de vacina anti-influenza

A vacina anti-influenza apresenta enormes dificuldades na avaliação de sua eficácia por diversos motivos: coincidência ou não das cepas vacinais com as cepas circulantes em determinado ano, intensidades de virulência diferentes a cada epidemia sazonal, critérios diagnósticos da doença em diferentes estudos, população estudada (idosos, crianças, portadores de doenças crônicas, adultos saudáveis...), critérios de eficácia (diferentes desfechos ou *end points*). Não parece prudente elaborar manifestação sobre cada estudo que a literatura publicar quer que seja a favor ou contra a doença, pois eles sempre existirão. Órgãos como o Center for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) recomendam a vacinação como a maneira mais efetiva no controle da doença.

5) Nomenclatura da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para as vacinas

Após consulta pública, a ANVISA publicou a nova arma que segue algum padrão internacional e por isso parece meio esquisito, é difícil agora criticar. Convém tentar vislumbrar se haverá algum impacto entre os profissionais de saúde e a população frente a essa nova denominação.

6) “Pixadores” de vacinas

Dar voz, responder ou ecoar tais críticas é uma forma de aumentar a visibilidade desses grupos e “trabalhar” a favor deles. Talvez seja o momento de repensar essa postura. Contestar afirmações de malefícios da vacinação (autismo, mercúrio, esterilidade e outros absurdos) requer preparo e bases sólidas, científicas, para entrar numa discussão que com certeza dará muita notícia e mídia. Impõe-se estar preparados, vale a pena começar a pensar mais seriamente nesse assunto.

ACREDITAÇÃO

Clínicas e Serviços de Imunização

Desde 2004, a SBIm disponibiliza método de acreditação referente às Clínicas e Serviços de Imunização. Tal medida tem por objetivo oferecer aos sócios proprietários, após avaliação por comissão da Diretoria SBIm, um selo que poderá ser reconhecido como fator de qualidade. Os Serviços acreditados e, somente eles, além de receberem o selo de acreditação de SBIm, serão incluídos no site dela. Este sistema destinado a destacar prestimosos atendimentos profiláticos-assistenciais, valoriza respeito à ética e às atividades dignas de reverência. A SBIm pretende empenhar-se na divulgação do selo para médicos e população em geral. Acredite seu Serviço. É motivo de satisfação poder informar que estão acreditadas setenta e cinco clínicas, o que mostra ampla e apropriada aceitação desse procedimento idealizado pela SBIm.

Para tal, acesse o site www.sbim.org.br e conheça o regulamento.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

Como faz habitualmente, a Diretoria da SBIm elaborou um novo Calendário de Vacinações, atualizado. Está apresentado de maneira que facilita a utilização. Os sócios recebem pelo Correio e interessados poderão solicitar à sede. O fornecimento é gratuito.

LIVRO SOBRE IMUNIZAÇÕES

Promovido pela SBIm esta sendo organizado. Terá amplitude coerente com novas particularidades e iniciativas que vêm compondo o panorama das imunizações no contexto da saúde pública, pois incluirá alguns temas suplementares aos clássicos.

REGIONAIS

Atualmente são cinco: Distrito Federal, Espírito Santo, Paraíba, Rio de Janeiro e São Paulo. Elas têm especialmente a missão de ampliar as atividades da SBIm. Estão cuidadosamente regulamentadas, como também oficializadas sob os pontos de vista legal e fiscal.

Encontra-se em pauta a escolha de representantes regionais e os sócios opinarão a respeito. As citadas Regionais ficarão mantidas. Admite-se que o novo sistema permite atividades mais simplificadas e menos custosas.

DIVULGAÇÃO

Endereços de Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) no Estado de São Paulo (das 8 às 12 horas – de segundas às sextas-feiras).

Local	Telefone	Fins de semana e feriados
CRIE – UNIFESP São Paulo – Capital Rua Borges Lagoa, 770 Vila Clementino	11 5084-5005	–
CRIE – FMUSP São Paulo – Capital Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, s/n – Prédio dos Ambulatórios	11 3069-6392	11 3069-6413 11 3069-6135
CRIE – ABC Santo André/SP Hospital Estadual “Mário Covas” Rua Henrique Calderazzo, 321 3º andar	11 6829-5165 11 6829-5177	11 6829-5024 11 6829-5037
CRIE – HC/UNESP Botucatu/SP Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP Distrito de Rubião Junior, s/n	14 3811-6080	14 3811-6400 (central de vagas)
CRIE – HC/UNICAMP Campinas/SP Hospital das Clínicas 3º andar	19 3521-7763 19 3521-7451	19 3521-7916
CRIE – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP Ribeirão Preto/SP Hospital das Clínicas Av. Bandeirantes, 3.900 – Campus Monte Alegre	16 3602-2841 16 3602-2335	16 3602-2634 16 3602-2625

OBS.: Nos fins de semana e feriados as solicitações de urgência devem ser realizadas pelo médico consultante nos telefones indicados.

MENSAGEM DO PRESIDENTE DA SBIm NA SESSÃO DE ABERTURA DA XI JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES E DA VI JORNADA FLUMINENSE DE IMUNIZAÇÕES (2009)

Infelizmente adoeci em mau momento. Contudo, é obrigatório admitir que males não escolhem momentos. Almejo estar muito brevemente no convívio de vocês, ardorosos adeptos dos expressivos benefícios propiciados por respeitáveis imunobiológicos.

Agora, nós da Associação Brasileira de Imunizações, que é a entidade que carinhosamente sempre citamos como SBIm, sentimo-nos mais uma vez muito felizes e satisfeitos em virtude da realização destes dois eventos que permitem, com brilhantismo, o cumprimento das missões delineadas por ocasião da fundação da entidade. As programações elaboradas para o desenvolvimento desses encontros acima de tudo têm nexos com justos interesses dos participantes, permanentemente desejosos de melhor agir nas atividades relacionadas com imunobiológicos. A propósito, é imperiosa a necessidade de formalizar efusivo agradecimento aos componentes das Comissões Científica e Organizadora que com afinco, desprendimento e competência prestaram destacada colaboração.

A SBIm desde o começo de suas atividades nunca deixou de respeitar os desígnios estipulados quando idealizada e implementada: apoiar gestores da saúde pública permanentemente ou quando convocada,

promover atualização de conhecimentos, divulgar fatos relevantes, possibilitar treinamentos, permanecer à disposição de interessados e labutar constantemente pelo valor de imunobiológicos em benefícios pessoais ou da comunidade. Também prepara a revista “Imunizações”, promove sessões acerca de controvérsias, pratica divulgações através de diversificadas maneiras, dá respaldo ético às Clínicas e aos Serviços Imunização de caráter privado, produz calendários atualizados e encara ocasionalmente impropriedades dignas de enfrentamento. Tudo isso como exemplos. Tem atualmente 830 sócios, administração suficiente, cinco Regionais com intenção de indicar representantes em diversas áreas e pretende adquirir logo sede própria.

No campo da prevenção de doenças, no Brasil, imunológicos são imbatíveis e a ABIm faz parte dessa elogiável situação, orgulhosamente.

As presentes jornadas figuram no contexto dessas providências e sucessos. Desejo que os presentes obtenham através dela os anseios desejados.

Se puderem lembrem-se de mim como pessoa. A todos digo que quero vê-los bem sucedidos e vitoriosos profissionalmente. Recebam um afetivo cumprimento do Vicente Amato Neto.

2ª JORNADA PAULISTA DE IMUNIZAÇÕES

A SBIm – Regional São Paulo realizará nos dias 4 e 5 de novembro de 2009 a sua 2ª Jornada Paulista, em formato de debates com especialistas sobre temas relevantes na área de imunizações.

A Jornada será em São Paulo, no espaço Milenium, situado na Rua Dr. Bacelar, 1043 (esquina com a Rua Luís Góes), na Vila Mariana. Terá início às 19h, do dia 4 de novembro, com abertura e debate inicial seguido de coquetel no próprio local.

No dia 5 de novembro, terão lugar mais quatro sessões de debate com início às 8h e término programado para às 18h.

São convidados os sócios e as pessoas interessadas em imunizações para participarem do evento.

Informações com Sr. Dátis Hydalgo, secretário-executivo da SBIm, pelo telefone: (11) 3255-5674.

**Inscreva-se!
Vagas limitadas!**

2^a

Jornada Paulista de Imunizações

SBI^M
Associação Brasileira de Imunizações
Regional de São Paulo

**4 e 5 de novembro de 2009
Centro de Convenções Milenium
Rua Dr. Bacelar, 1.043
Vila Mariana – São Paulo – SP**

Mais informações: SBI^M

**Rua Luis Coelho, 308, 5º and., cj. 56, CEP 01309-902 – São Paulo – SP
Tel./Fax (11) 3255-5674 – Site www.sblm.org.br – E-mail sblm@uol.com.br**