

REVISTA

Volume 3 • Número 1 • 2010

iMunizações**S**

PUBLICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES



Imunização em
imunodeprimidos

Vacinas contra HIV/AIDS:
particularidades

Diferenças de caráter prático
entre as vacinas de rotavírus

Doença meningocócica:
vacinas contra o sorotipo B

Vacinações – uso profilático rotineiro
de antipiréticos e anti-inflamatórios

ÍNDICE

ARTIGO 1

IMUNIZAÇÃO EM
IMUNODEPRIMIDOS

Marta Heloisa Lopes

ARTIGO 5

VACINAS CONTRA
HIV/AIDS: PARTICULARIDADES

Vicente Amato Neto

ORIENTAÇÃO 8

DIFERENÇAS DE CARÁTER
PRÁTICO ENTRE AS
VACINAS DE ROTAVÍRUS

Marco Aurelio Palazzi Sáfadi

ATUALIZAÇÃO 12

DOENÇA MENINGOCÓCICA:
VACINAS CONTRA
O SOROTIPO B

Marco Aurelio Palazzi Sáfadi

NOTA TÉCNICA 15

VACINAÇÕES – USO
PROFILÁTICO ROTINEIRO
DE ANTIPIRÉTICOS E
ANTI-INFLAMATÓRIOS

Secretaria de Estado de
Saúde, de São Paulo

NOTAS BREVES 17

NOTÍCIAS 21

APRESENTAÇÃO

Este número de “Imunizações” contém, sem dúvida, matérias informativas e orientações muito úteis para quem tem interesse em imunizações ou desenvolve atividades referentes a elas. Vinculam-se fundamentalmente a fatos que estão em cena atualmente e requerem esclarecimentos. Dizem respeito à imunização em imunodeprimidos, à maneira de usar as vacinas de rotavírus, à desejada proteção contra a infecção pelo meningococo B, à tão necessária prevenção vacinal do acometimento pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a uma nota técnica que instrui sobre o emprego de anti-inflamatórios e antipiréticos rotineiramente por ocasião da aplicação de imunobiológicos. Convenhamos que, de fato, dizem respeito a assuntos dignos de abordagem no momento.

Saliento também que em Notas Breves figuram notas expressivas e, felizmente, auspiciosas.

Tirem proveito e se isso acontecer sentir-me-ei satisfeito pelo acerto nas escolhas.

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 Kfoury
(São Paulo, SP)

Primeiro-tesoureiro

Reinaldo Segre
(São Paulo, SP)

Tesoureiro

José Luís Silveira Baldy
(Londrina, PR)

Sede própria

No dia 24 de fevereiro de 2010, ocorreu a inauguração oficial da nova sede da SBIm. Acontecimento, sem dúvida muito expressivo, que ao lado de outras realizações, marcou a dedicação de atuais e antigos Diretores. Trata-se de elogiável aquisição patrimonial. Custou R\$ 170.000,00, já pagos. Foram gastos mais R\$ 8.000,00 para a execução de particularidades necessárias, incluindo a lavratura em Cartório. Todos os dados a propósito serão analisados pela Comissão de Ética e Fiscal.

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)

Munizações

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: 10387.03.10

Imunização em imunodeprimidos

INTRODUÇÃO

A adoção de estratégias anti-infecciosas é importante no cuidado aos pacientes imunodeprimidos, uma vez que a infecção é uma das principais causas de morbidade e mortalidade nestes pacientes. Entre as estratégias anti-infecciosas situa-se a imunização dos pacientes imunodeprimidos, que se destina não só à proteção individual do paciente, mas também é importante do ponto de vista de saúde pública, diminuindo o número de indivíduos suscetíveis, que podem ser responsáveis pela manutenção da circulação do agente etiológico.

Entretanto, a vacinação dos pacientes imunodeprimidos envolve aspectos complexos, por vezes ainda não bem entendidos. O termo imunodeprimido engloba diferentes tipos e graus de imunodepressão, tais como deficiências da imunidade humoral, da imunidade celular, de complemento, da fagocitose. Diferentes comprometimentos do sistema imunológico influenciam a eficácia da imunização e o risco de ocorrência de eventos adversos.

A prevalência da maioria das infecções preveníveis por vacinação é muito baixa e, portanto, difícil de ser avaliada em populações relativamente pequenas, como a de imunodeprimidos. Por outro lado, a maioria dos estudos de avaliação de segurança de vacinas foi realizada em populações de indivíduos não imunodeprimidos. Deve-se lembrar também, que muitas vacinas que estão sendo usadas há várias décadas, com sucesso, foram desenvolvidas quando ainda não se dispunha dos conhecimentos atuais sobre o sistema imunológico humano.

Sendo assim, deve-se considerar que a vacinação de imunodeprimidos, particularmente com agentes vivos, pode acarretar efeitos indesejados, por vezes graves, pode não proteger completamente, mas também pode ser benéfica, sob certas circunstâncias.

¹ Docente do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo.

Os pacientes imunodeprimidos, além de receberem as vacinas de rotina do calendário vacinal, têm indicação de receber outras vacinas às vezes não recomendadas para a população em geral. Isso ocorre por conta de suas condições específicas, que os torna mais vulneráveis a determinadas infecções. Por este motivo, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), além dos calendários básicos de vacinação da criança, do adolescente e do adulto, também disponibiliza, através dos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIEs), vacinação para determinados grupos, como o de pacientes imunodeprimidos, além de outros. Estes imunobiológicos são dispensados de acordo com as normas estabelecidas no Manual de Imunobiológicos Especiais elaborado pelo PNI, Ministério da Saúde do Brasil.

Do ponto de vista da proteção individual do imunodeprimido, conta-se também, nas circunstâncias em que as vacinas não podem ser utilizadas, ou não são eficazes, com a disponibilidade da imunização passiva. Compreende as imunoglobulinas humanas hiperimunes ou comuns, que proporcionam proteção de curta duração e de efetividade variável.

Entre as estratégias anti-infecciosas a serem adotadas em relação aos pacientes imunodeprimidos deve-se considerar também a importância da vacinação de seus familiares e cuidadores, incluindo os profis-

sionais de saúde, direta e indiretamente envolvidos nos cuidados a estes pacientes. A vacinação destes indivíduos reduz o potencial de exposição dos pacientes imunodeprimidos a infecções imunopreveníveis.

Imunobiológicos disponíveis nos CRIEs

1. Vacina inativada contra poliomielite (VIP)
2. Vacina contra hepatite B (HB) e imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)
3. Vacina contra hepatite A (HA)
4. Vacina contra varicela (VZ) e imunoglobulina humana antivariçela zoster (IGHVZ)
5. Imunoglobulina humana antirrábica (IGHR)
6. Vacina contra influenza, inativada (INF) “vacina contra gripe”
7. Vacina contra pneumococo (polissacarídica 23 valente e conjugada 7 valente)
8. Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)
9. Vacina tríplice acelular infantil (difteria, tétano e coqueluche acelular – DTPa)
10. Vacina dupla infantil (difteria e tétano – DT)
11. Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)
12. Vacina conjugada contra meningococo C (MncC)

Considerações sobre a vacinação em grupos específicos de pacientes imunodeprimidos

I. Pacientes imunodeprimidos por câncer, drogas imunossupressoras e transplantados de órgãos sólidos

As crianças e os adultos com doenças hepáticas, renais, cardíacas, pulmonares ou metabólicas, de evolução crônica, têm maior suscetibilidade a determinadas infecções, inclusive nas fases iniciais de sua doença, quando seu sistema imunológico está mais



preservado. Portanto, o desejável é imunizar estes pacientes antes do transplante, da terapêutica imunossupressora ou antineoplásica, quando o sistema imunológico ainda conserva capacidade de resposta adequada. A revisão do calendário de vacinação deve fazer parte da avaliação geral destes pacientes antes da introdução da terapêutica ou antes do transplante. O esquema vacinal deverá ser atualizado, sempre que possível, até 14 dias antes do início da terapia imunossupressora. Nessa situação, o intervalo entre as doses das vacinas pode ser encurtado, se necessário. Depois de iniciada a terapia imunossupressora, ou do transplante de órgão sólido (rim, fígado, coração, pulmão, pâncreas), devem ser levadas em conta as seguintes recomendações.

As vacinas atenuadas (sarampo, caxumba, rubéola, poliomielite oral, rotavírus, varicela, febre amarela, bacilo de Calmette-Guérin (BCG), vacina oral contra febre tifoide e vacina anticolérica) estão contraindicadas.

As vacinas inativadas não estão contraindicadas, mas a resposta pode ser menor que a alcançada em indivíduos imunocompetentes, necessitando às vezes de doses maiores ou reforços. Estudos envolvendo grande número de pacientes não mostram aumento nos índices de rejeição após imunização de rotina.

As recomendações de vacinação para pacientes com neoplasias, fazendo uso de drogas imunossupressoras, transplantados de órgãos sólidos, candidatos a transplantes, cuidadores e familiares destes pacientes, podem ser resumidas da seguinte maneira: Os pacientes devem receber as vacinas de rotina (exceto as vacinas atenuadas, que são contraindicadas), acrescidas das vacinas contra pneumococo (Pneumo conjugada 7 valente ou Pneumo polissacarídea 23 valente, dependendo da faixa etária), Hib (para pacientes até 19 anos de idade), influenza e contra hepatite B (independente da idade) e hepatite A, para os suscetíveis. Os cuidadores e os familiares, além das vacinas de rotina para a faixa etária, devem também ser vacinados contra influenza e, se suscetíveis, para varicela.



II. Transplantados de células-tronco hematopoiéticas

Estes indivíduos devem ter seu esquema vacinal refeito após a reconstituição do sistema imune, o que, em geral, se não houver instalação de doença enxerto *versus* hospedeiro ou outras complicações, ocorre cerca de 6 a 12 meses após o transplante. A recomendação de vacinação é a mesma nos diferentes tipos de transplante de células-tronco hematopoiéticas. Os cuidadores e os familiares, além das vacinas de rotina para a faixa etária, devem também ser vacinados contra influenza e, se suscetíveis, para varicela.

Esquema de vacinação pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas (iniciar cerca de 6 a 12 meses após o transplante):

- Dt ou DTPa do adulto, DTP ou DTPa infantil (conforme a faixa etária): 3 doses, mais uma dose de reforço a cada 10 anos
- VIP: 3 doses
- Hepatite B: 4 doses com o dobro da dose
- Hepatite A: 2 doses
- Sarampo, caxumba e rubéola: 2 doses
- Influenza: 1 dose anual

- Pneumo (conjugada 7 valente ou polissacarídea 23 valente, dependendo da idade): dose(s) inicial(ais), dependendo da faixa etária e um reforço
- Varicela: 2 doses. 24 meses após o transplante (uso controverso).

III. Pacientes com HIV/AIDS

Estudos mostrando incremento da carga viral do HIV após vacinação foram, em sua maioria, realizados na época em que somente eram disponíveis os medicamentos análogos de nucleosídeos para tratar a infecção pelo HIV. Atualmente, nos pacientes tratados com terapêutica antirretroviral de alta potência, é reconhecido que o aumento transitório da viremia plasmática, pós-vacinação, não tem importância clínica e não é contraindicação para a imunização.

As vacinas atenuadas são, em geral, contraindicadas nestes pacientes. As vacinas inativadas podem levar à resposta subótima. Os pacientes infectados pelo HIV devem receber as vacinas de rotina (exceto as vacinas

de agentes vivos). Acrescidas das vacinas contra pneumococo (Pneumo conjugada 7 valente ou Pneumo polissacarídea 23 valente, dependendo da faixa etária), Hib (para pacientes até 19 anos de idade), influenza e contra hepatite B (independente da idade) e hepatite A, para os suscetíveis. Os filhos de mães portadoras de infecção pelo HIV/Aids devem ser vacinados com vacina inativada contra poliomielite, mas devem também receber vacina BCG ao nascimento, pela grande probabilidade de entrarem precocemente em contato com o bacilo da tuberculose. A vacina contra rotavírus pode ser aplicada em filhos de mães infectadas pelo HIV. As vacinas atenuadas, como sarampo, caxumba, rubéola, varicela, febre amarela, dependendo das circunstâncias epidemiológicas, poderão ser indicadas se a contagem de células CD4 for > 25% da contagem específica para a idade.

Os cuidadores e os familiares, além das vacinas de rotina para a faixa etária, devem também ser vacinados contra influenza e, se suscetíveis, contra varicela. ●

Bibliografia

1. Ministério da Saúde. Brasil. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Disponível em <http://www.portal.saude.gov.br/portal/svs>. Acessado em 10/06/2006.
2. Fonseca MO, Pang LW, Cavalheiro NP, Barone AA, Lopes MH. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005; 23:2902-8.
3. Plotkin S, Orenstein W, Of t P. Vaccines. Saunders Elsevier. EUA. 5th edition. 2008.
4. Stark K, et al. Immunizations in solid-organ transplant recipients. *Lancet* 2002;359:957-65.
5. Machado CM. Reimmunization after hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Rev Vaccines*. 2005;4:219-28.
6. Glesby MJ. Immunizations during HIV infection. *Curr Op Infectious Dis* 1998;11:17-21.
7. Santos SS, Lopes MH, Simonsen V, Caiá Filho H. Haemophilus influenzae type b immunization in adults infected with the human immunodeficiency virus. *Aids Research and Human Retroviruses* 2004;20:493-6.
8. Weinberg A, Horslen SP, Kaufman SS, Jessor R, Devoll-Zabrocki A, Fleckten BL, Kochanowicz S, Seipel KR, Levin MJ. Safety and immunogenicity of varicella-zoster virus vaccine in pediatric liver and intestine transplant recipients. *Am J Transplantation* 2006;6:565-8.
9. Ballout A, Gof n E, Yombi JC, Vandercam B. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: current recommendations. *Transplant Proc*. 2005;37(6):2826-7.
10. Khan S, Erlichman J, Rand EB. Live virus immunization after orthotopic liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2006;10(1):78-82.
11. Chaves TSS, Santos SS, Lopes MH. Evaluation of the vaccination status in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2008 Jun; 12(4):432-5.
12. Sartori AMC. A review of the varicella in immunocompromised individuals. *Intern J Infectious Dis* 2004;8:259-70.
13. Avery RK, Michaels M. Update on immunizations in solid organ transplant recipients: what clinicians need to know. *Am J Transplantation*. 2008;8:9-14.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep*. 2000; 49(RR-0):1-125, CE 121-7.
15. Gouvea AFTS, Moraes-Pinto MI, Ono E, Dinelli MI, Machado OM, Weckx LY, Succi RMC. Immunogenicity and tolerability of hepatitis A vaccine in HIV-infected children. *Clin Infectious Dis*. 2005;41:544-8.
16. Chaves TSS, Lopes MH, Ueda VA, Santos SS, Pereira LM, Reis AD, David Neto E. Seroprevalence of antibodies against varicella-zoster virus and response to the varicella vaccine in pediatric renal transplant patients. *Pediatric Transplantation*. 2005;9:192-6.

Vacinas contra HIV/AIDS: particularidades

A infecção pelo HIV/AIDS, vale a pena repetir, é o tipo de acontecimento que requer vacina preventiva. Estou cansado de saber que trabalhar com preservativo e mudanças de condutas não são suficientes para prevenir a disseminação dessa grave virose. Seria também muito interessante e útil contar com vacina terapêutica, que fosse ministrada em infectados para prevenir ou atrasar a evolução para a doença franca.

Permanecem aspectos éticos muito importantes, envolvendo complexidades, no estudo desta modalidade de vacina. Na terapêutica, realmente não são tão críticos: dá muito para diligenciar com o clássico modelo de estudo cego randomizado dividindo aleatoriamente os pacientes, após o devido consentimento informado, em dois grupos: um que toma a vacina e outro que não toma, sendo então comparadas a evolução de ambos. Para a vacina profilática, a coisa é mais complexa: o ensaio não pode levar a que a pessoa, por se achar protegida, fique exposta ao vírus. Isto significa que este mesmo procedimento deve ser executado eticamente, após todos os sujeitos da pesquisa serem devidamente informados e educados para não se arrisarem, mas contando com a famosa natureza humana alguns vão fraquejar e aventurar-se. Como a maior parte das pessoas científicas e lógicas não se desprotegerá, serão precisos números muito grandes e cotejos por fases mais longas até concluir se a vacina testada funciona ou não funciona.

¹ Presidente da SBIIm. Editor de "Imunizações".

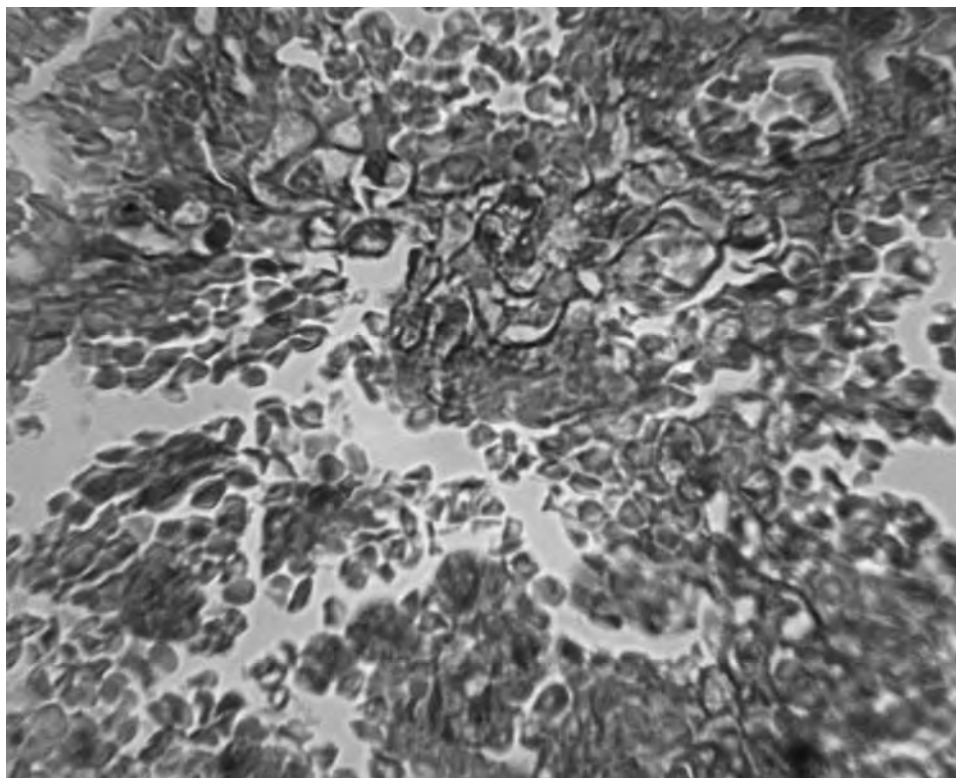


Vacinas contra retrovírus essencialmente inexistem no momento, incluindo o HIV e os vários outros que causam infecções em animais. Eles têm enorme capacidade de variação, pois na replicação não corrigem os erros de transcrição do seu RNA. O local de ligação do vírus no receptor é muito bem protegido e pouco acessível a anticorpos. Poucas vacinas existem com serventia quando a infecção natural não dá imunidade e o HIV, seguramente, permite infecções por mais de uma cepa viral, ou seja, ele não defende contra outros vírus HIV.

Já ocorreram diversas tentativas vacinais fracassadas, mas agora foi divulgada a obtenção da primeira vacina (na verdade, o uso simultâneo de duas vacinas) que propiciou alguma proteção. O conseguido, porém, é pouco; apenas 30% de auxílio que, vale a pena não esquecer, configura algo mostrando possibilidade de sucesso. Estamos no começo de um longo caminho: não prevemos êxito de uma vacina para logo. Até a devida concepção, testagem em campo, avaliação em populações etnicamente diferentes e confirmação da segurança, há tarefa para os próximos 20 anos, no mínimo. Mesmo neste primeiro resultado exitoso com vacina, a diferença de infecções entre vacinados e não vacinados é pequena. Qualquer estatístico demonstra que com um pouco mais de casos no grupo vacinado ou um pouco menos de infectados no grupo não vacinados, a significância estatística desapareceria. Julgo importante reforçar que explicação estatística com p menor do que 0,05 quer dizer, em termos práticos, que a chance de ocorrer por acaso aquele resultado situa-se abaixo de 1 em 20 – o que não mostra em absoluto que isto não possa acontecer por pura perversidade do acaso.

Gostaria de fazer minhas as opiniões de Anthony Fauci: aprendemos muito do funcionamento do sistema imune, principalmente depois que

apareceu a infecção pelo HIV, mas ignoramos muito mais, e os conhecimentos necessários para obter vacina efetiva para a infecção pelo citado vírus exigem aprofundamento quanto aos mecanismos de defesa e seus detalhes biológicos, celulares e moleculares. O sistema imune é muito complexo – talvez tão complexo em alguns aspectos quanto o nervoso. Também é de memória que trabalha com princípios, além de lógicas, completamente diferentes das pertinentes ao sistema nervoso e a comunicação entre ambos, que deve existir, é ainda mais complicada para ser analisada e compreendida. O investimento em pesquisa básica é tão ou mais importante do que em investigações propriamente clínicas. É através dele que será possível chegar à lógica da solução de produzir vacinas profiláticas ou terapêuticas. Não é que não se deva continuar tentando dentro do que já conhecemos: de repente dá sorte e encontramos alguma coisa prestimosa. Sorte, no entanto, acontece muito de vez em quando na história da Medicina e quando sobrevém tem vínculo com pessoas preparadas para perceber o que está ocorrendo, como se deu com Jenner, que antes que se conhecessem microrganismos como causas de doenças, percebeu que as moças que ordenhavam vacas com a varíola da vaca eram imunes à varíola humana e, a partir daí, desenvolveu a única vacina que extinguiu, na natureza, a enfermidade contra a qual protege. Não acredito que aconteça sucesso desta natureza no caso da vacina contra a infecção pelo HIV e toda a sua complexidade. Essencialmente as vacinas “fáceis” de criar já foram feitas – e agora desejamos as que precisam de mais informação biológica para se viabilizarem. Estamos animados com a perspectiva de alguma



vacina contra a infecção pelo HIV e cremos que seja possível consegui-la, mas para um futuro não muito próximo.

A HIV-virose por si só é extremamente danosa. Não bastassem os distúrbios que promove, motivou sérios problemas paralelos: a má influência sobre a tuberculose cuja incidência em muitos países está caindo vagarosamente e as coinfeções com leishmanioses, doença de Chagas e determinadas micoses. Inventam modos preventivos, como o gel vaginal e a camisinha para mulheres, cara e pouco aceita, entre outras criatividades, com eficácias inferiores às desejáveis. Sem receio, considero que combater efetivamente a atuação do HIV é impossível porque ele dissemina-se, sobretudo, por relacionamento sexual irresponsável se respeitada a saúde pública, como ainda pela toxicomania exercida comunitariamente. As recomendações amplamente divulgadas não estão levando a marcantes sucessos. Mudar comportamentos quanto aos hábitos citados é algo pouco esperável. Que venha diante disso, a vacina ardentemente esperada. ●

Diferenças de caráter prático entre as vacinas de rotavírus

Introdução

O rotavírus, descoberto em 1972 por um grupo de cientistas liderado pela Dra. Ruth Bishop, na Austrália, é o principal agente etiológico causador de gastroenterite grave em lactentes e em crianças pequenas no mundo. Estimava-se que na era pré-vacinal, ocorria, anualmente o total de 125 milhões de casos, resultando em aproximadamente dois milhões de internações e 600 mil óbitos. Podemos afirmar que virtualmente todas as crianças se infectam antes de completar 3 anos de idade e, mesmo em locais desenvolvidos, com boas condições sanitárias e de higiene, o rotavírus permanece sendo o mais importante patógeno causador de hospitalização por gastroenterite em crianças pequenas. Infelizmente, em locais com dificuldade de acesso da população aos serviços médicos, o rotavírus acaba sendo responsável por muitas mortes de crianças, estimando-se que mais de 80% destes 600 mil óbitos anuais ocorram em países da África e da Ásia.

A infecção natural pelo rotavírus propicia proteção contra reinfecção, porém esta proteção é parcial. A despeito do risco de várias novas infecções ao longo da vida, a criança terá uma única infecção moderada a grave, em princípio a primeira delas. Outro importante conceito é que a primeira infecção propicia uma imunidade primordialmente homotípica (ou seja, contra cepas que compartilhem epitopos proteicos com a cepa causadora da primeira infecção) e que a partir de repetidas infecções, mesmo que causadas por cepas de um mesmo sorotipo, ocorre uma indução de proteção mais abrangente (imunidade heterotípica), capaz de proteger o indivíduo contra cepas de sorotipos completamente diferentes dos que o infectaram previamente.

¹ Membro da Comissão de Ética e Fiscal da SBIm e da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo.

Eficácia e efetividade das vacinas

Nos últimos anos, contemplamos o licenciamento de duas novas vacinas contra rotavírus. Uma delas, internacionalmente conhecida por RotaRix[®], do laboratório GSK, é constituída de uma cepa monovalente P[8],G1 de rotavírus humano atenuado por passagens em cultivo celular. A outra vacina, internacionalmente conhecida por RotaTeq[®], do laboratório MSD, é uma vacina oral, atenuada, de rearranjo genético bovino-humano, pentavalente (G1, G2, G3, G4 e P[8]).

Ambas as vacinas demonstraram segurança, ausência de risco de intussuscepção e comprovada eficácia em prevenir formas graves de infecção por rotavírus em estudos clínicos de larga escala. Na edição de janeiro de 2006, do *New England Journal of Medicine*, foram publicados os resultados dos dois grandes estudos que serviram de base para o licenciamento destas vacinas e que envolveram cerca de 70 mil lactentes cada um. De grande relevância, sob o prisma de saúde pública, foi a magnitude da redução de internações por gastroenterite de qualquer causa em crianças menores de 1 ano. No estudo conduzido na América Latina, pela GSK, a vacinação com a RotaRix[®] reduziu em 42% as internações por diarreia aguda em lactentes menores de 1 ano, enquanto no estudo conduzido nos Estados Unidos e na Finlândia, pela MSD, a vacinação com RotaTeq[®] reduziu em 63% as internações durante o primeiro ano de vida. Estes auspiciosos resultados de redução significativa de hospitalizações por diarreia de qualquer causa superaram as mais otimistas previsões em relação à proteção oferecida por estas vacinas. As duas vacinas demonstraram, ainda, pelo menos 85% de eficácia protetora contra diarreia por rotavírus moderada e grave levando à hospitalização, quando testadas em populações de média e elevada condição socioeconômica.

Os primeiros resultados de vigilância de internações por gastroenterite causadas por rotavírus, após a

introdução da vacina pentavalente bovino-humana (RotaTeq[®]) nos EUA publicados recentemente, apontam significativa redução do número de internações por gastroenterite associada ao rotavírus, evidências de imunidade de rebanho (proteção em grupos etários não vacinados) e atraso na sazonalidade do rotavírus, que circulou alguns meses mais tarde, em menor proporção e por menos tempo em 2007 e 2008. Resultados recentes de estudo na Finlândia mostram que a eficácia protetora da RotaTeq manteve-se por pelo menos três anos após a imunização básica, com proteção abrangente para os sorotipos circulantes identificados durante o estudo.

O Brasil, com uma coorte de aproximadamente 3 milhões de nascidos anualmente, foi um dos primeiros países do mundo a incorporar no PNI (Programa Nacional de Imunizações) a vacina oral monovalente de cepa humana (RotaRix[®]), iniciando em março de 2006 a vacinação rotineira de todos os lactentes, em duas doses, aos dois e quatro meses de idade. Após dois anos de sua introdução, em 2008, a taxa de cobertura da vacina, para a população alvo no Brasil, era de aproximadamente 80%, sendo que no Estado de São Paulo esta cobertura aproximou-se de 87%. Nesse contexto, avaliar o impacto da introdução da vacina na incidência de hospitalizações atribuídas à gastroenterite por rotavírus assume importância indiscutível. Estudos brasileiros analisando o impacto da vacina monovalente humana estão em andamento. Avaliações preliminares apontam redução importante no número de internações atribuídas à gastroenterite por rotavírus. Em um estudo prospectivo, de vigilância de internações em crianças menores de 5 anos de idade realizado em um Hospital em São Paulo, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2008, constatamos redução de 59% no número de internações por diarreia por rotavírus, redução de 42% na proporção de casos positivos internados e redução de 29% no número de internações por diarreia de qualquer etiologia, no período de dois anos após a introdução da vacina. Nesse mesmo estudo,

comprovamos um fenômeno, observado em várias regiões do país e mesmo em outros países da América Latina, que foi a circulação predominante do sorotipo P[4]G2 em 2007 e 2008. Este fenômeno merece cuidadosa análise e nossa interpretação foi de que tal predominância deve provavelmente ser consequência do padrão cíclico de circulação deste sorotipo na América Latina, não estando relacionado com o uso da vacina.

Entretanto, alguns pontos concernentes à eficácia e à efetividade destas duas vacinas ainda não estão suficientemente estudados. Em 2008 e 2009, novas informações foram acumuladas ajudando a esclarecer alguns destes pontos, especialmente o que diz respeito à capacidade de demonstrar proteção em populações carentes, com elevados índices de desnutrição e doenças infecciosas associadas, como em determinadas áreas da Ásia, África e América Latina.

Dois destes estudos merecem destaque: o primeiro deles, um estudo caso-controle realizado na Nicarágua, iniciou-se oito meses após a incorporação da vacina RotaTeq naquele país. Em um período de circulação predominante do sorotipo P[4]G2, a efetividade de três doses da vacina contra diarreia grave por rotavírus (escala de Vesikari 11) foi de 56% e contra diarreia muito grave por rotavírus (Vesikari 15) foi de 77%. Como se esperava a magnitude de proteção foi inferior à observada nos estudos de eficácia de fase III com a vacina (98% com a escala de Clark que corresponderia à escala de 15 de Vesikari), realizados principalmente na Finlândia e nos Estados Unidos. A menor magnitude de proteção observada nesta população provavelmente encontra explicação na presença de vários fatores, como taxas elevadas de desnutrição, administração concomitante da vacina pólio oral, menor imunogenicidade da vacina contra o sorotipo P[4]G2.

O outro estudo que merece destaque, realizado com aproximadamente 5.000 lactentes (incluindo lactentes infectados com HIV) na África do Sul e em Malawi, é um estudo randomizado, de eficácia, con-

trolado com placebo, com duas ou três doses da vacina RotaRix. A eficácia observada foi de 61% contra diarreia grave por rotavírus (escala de Vesikari 11), sendo que na África do Sul a eficácia foi de 77% e em Malawi de 50%. Eficácia pôde ser demonstrada contra os sorotipos G1, G2, G3, G8, P[4] e P[8]. Observou-se, ainda, uma redução nas internações por diarreia de qualquer etiologia de 30%. Um importante resultado do estudo foi o fato de a vacina ter prevenido 2,5 e 3,9 episódios graves de diarreia por rotavírus por cada 100 vacinados, respectivamente na África do Sul e em Malawi. Ou seja, em Malawi, apesar de a eficácia observada ter sido menor que na África do Sul, a vacina preveniu uma maior quantidade de episódios de diarreia grave por rotavírus, em função da maior morbidade da doença em Malawi, um país com condições mais desfavoráveis que a África do Sul. Finalmente, o estudo constatou que duas doses da vacina ofereceram proteção similar a três doses.

Esses novos dados de eficácia e efetividade das duas vacinas, constatados em países de condições socioeconômicas desfavoráveis, onde a maior carga de morbidade e mortalidade da doença é observada, comprovam o benefício e a utilidade destas vacinas para incorporação em programas de imunização universal nestes países.

Diferenças práticas entre as vacinas

Em relação à posologia das duas vacinas, a ACIP publicou, em 2009, um documento posicionando-se em relação a alguns aspectos práticos ainda polêmicos e sem dados de literatura, como a intercambialidade destas vacinas. Nesse documento, a ACIP estabelece que ambas as vacinas tenham sua primeira dose realizada até no máximo 14 semanas e 6 dias de idade e que a última dose seja feita até no máximo 8 meses e zero dias de idade. A vacina monovalente humana deverá ser administrada em duas doses, aos 2 e 4 meses e a vacina pentavalente bovino-humana

deverá ser administrada em três doses, aos 2, 4 e 6 meses. Lactentes que iniciam a vacinação com uma determinada vacina devem idealmente terminar o esquema vacinal com o mesmo produto. Entretanto, na indisponibilidade do mesmo produto, a vacinação não deve ser interrompida e a vacina que estiver disponível deverá ser administrada. Caso uma das doses tenha sido da vacina pentavalente bovino-humana, o total de três doses deverá ser realizado. O intervalo mínimo entre as doses é de quatro semanas.

Estas novas recomendações não estão válidas ainda para o Brasil, onde as vacinas continuam sendo

utilizadas da seguinte maneira: a vacina monovalente humana deverá ser administrada em duas doses, aos 2 e 4 meses. A primeira dose deverá ser administrada a partir de 6 semanas até no máximo 14 semanas. O intervalo mínimo entre as doses é de quatro semanas. A vacina pentavalente bovino-humana deverá ser administrada em três doses, aos 2, 4 e 6 meses. A primeira dose deverá ser administrada a partir de 6 semanas até no máximo 12 semanas e a terceira dose deverá ser administrada até no máximo 32 semanas. O intervalo mínimo é de quatro semanas entre as doses. ●

	Doses	Idade de administração	1ª dose	2ª dose	3ª dose	Mínimo intervalo entre doses
RotaTeq® (MSD)	3 doses orais (2 mL/dose)	2, 4 e 6 meses	6-12 semanas	10-32 semanas	14-32 semanas	4 semanas
RotaRix® (GSK)	2 doses orais (1 mL/dose)	2 e 4 meses	6-14 semanas	10-24 semanas	–	4 semanas

Referências

- American Academy of Pediatrics (Rotavirus infections). In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28ª ed. Elk Grove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 2009:576-8.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-72.
- Velasquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335:1022-8.
- Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Abate H, Breuer T, Costa-Clemens SA, Cheuvart B, et al. The new attenuated human rotavirus vaccine is safe and highly protective against severe rotavirus gastroenteritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled multinational trial. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33.
- Clark FH, Lawley D, Mallette LA et al. Decline in cases of rotavirus gastroenteritis presenting to the children's hospital of Philadelphia after introduction of pentavalent rotavirus vaccine. *Clin Vaccine Immunol* 2009.
- Vesikari T, et al. Efficacy of RotaTeq® against RGE health care encounters up to 3.1 years postvaccination (for any rotavirus serotype). 48th ICAAC / 46th IDSA Washington DC October 25-28, 2008.
- Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(RR02):1-25.
- Patel M, Pedreira C, De Oliveira LH, et al. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA* 2009;301:2243-51.
- Cunliffe N, Kirsten M, Madhi S, et al. Efficacy of human rotavirus vaccines RIX4414 in Africa during the first year of life. 26th Meeting of the European Society of Pediatric Infectious Diseases. Brussels, Belgium, June 9-13, 2009; abstract 572.
- World Health Organization. Meeting of the Immunization Strategic Advisory Group of Experts 2009: conclusion and recommendations. *Weekly Epidemiological Record* 2009; 84: 213-236.
- O'Ryan M, Hermosilla G, Osorio G. Rotavirus vaccines for the developing world *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009;22:483-9.
- Safadi MA, Racz ML, Munford V et al. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in Brazil. Poster presented at 27th ESPIO. Brussels, 2009.

Doenças meningocócicas: vacinas contra o sorogrupo B

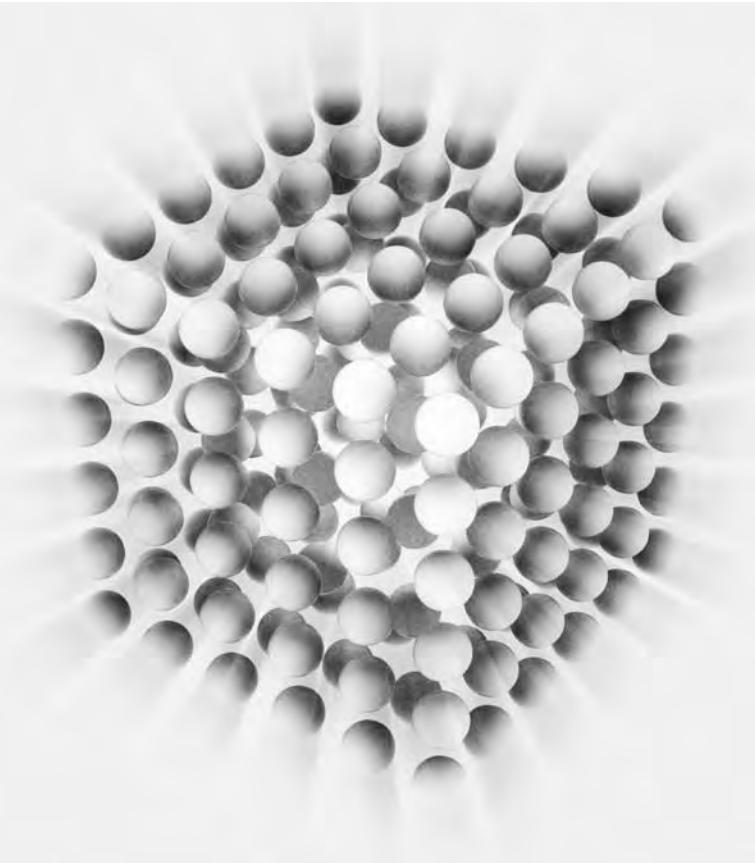
Introdução

O grande desafio na prevenção da doença meningocócica continua sendo o desenvolvimento de vacinas imunogênicas contra o sorogrupo B. O polissacarídeo capsular do meningococo B tem sua estrutura antigênica (ácido α -2-8-N-acetilneuroamínico) similar àquela encontrada em tecidos neurais embrionários. Essa característica peculiar, além de impossibilitar que as vacinas polissacarídicas com o sorogrupo B sejam imunogênicas, traz ainda o risco de que reações de autoimunidade possam advir do uso destas vacinas. Em função disso, ainda não foram desenvolvidas vacinas polissacarídicas conjugadas contra o meningococo B que se mostrassem imunogênicas e sem riscos. Uma tentativa de superar esta dificuldade foi a de desenvolver vacinas que utilizem os componentes não-capsulares do meningococo B.

O Instituto Finlay, em Cuba, desenvolveu uma vacina que utiliza uma mistura de proteínas de membrana externa baseada em vesículas (OMV) de elevado peso molecular de uma cepa de meningococo B (B:4:P1.19,15) obtida por extração com detergentes das células bacterianas meningocócicas adicionada ao polissacarídeo de meningococo C. O Instituto Nacional de Saúde Pública da Noruega também desenvolveu uma vacina baseada em proteínas de membrana externa (OMV) contra a cepa epidêmica B:15:P1.7,16.

Essas vacinas foram utilizadas em grande número de pessoas não tendo sido observada incidência de signifi-

¹ Membro da Comissão de Ética e Fiscal da SBlm e da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo.



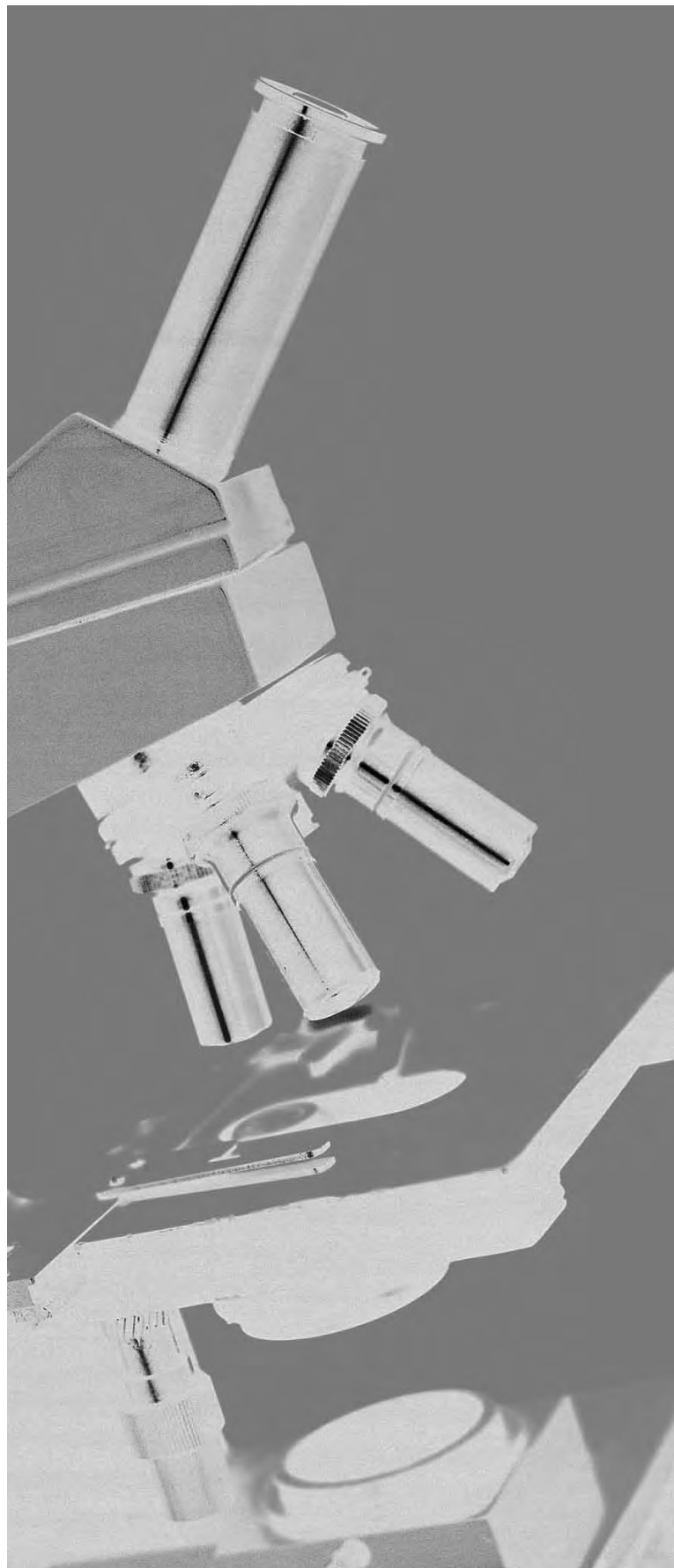
cativos eventos adversos graves, apesar de relatos frequentes de febre elevada, mal-estar transitório e reações no local de aplicação da vacina. Estudos de eficácia com estas vacinas foram realizados em Cuba, Noruega, Chile e Brasil. Estes estudos demonstraram que essas vacinas apresentavam eficácia de 57% a 83% quando administradas em adultos e em crianças de idade mais elevada. Entretanto, quando usada em lactentes e em crianças jovens, a faixa etária de maior risco para doença, a vacina não conferia proteção significativa. Um estudo caso-controle foi realizado em São Paulo, onde mais de 2,4 milhões de doses da vacina cubana foram aplicadas em crianças de 3 meses a 6 anos de idade em 1990. Nesse estudo, a eficácia estimada da vacina em crianças acima de 48 meses e em crianças de 24 a 47 meses foi de 74% (I.C. 16; 92) e 47% (I.C. -72; 84), respectivamente. Entretanto, para o grupo de crianças menores de 24 meses, a

vacina não conferiu proteção, com efeito negativo de -37% (I.C. -100; 73). Outro aspecto de suma importância em relação a essas vacinas OMV é que a resposta imune é primordialmente específica para o sorosubtipo contemplado na vacina. Em estudo realizado com três doses da vacina norueguesa (com a cepa H-4476), constatou-se que 98% dos lactentes, 98% das crianças e 96% dos adultos vacinados apresentavam aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos de anticorpos contra a cepa vacinal H 4476 (sorosubtipo PorA P:1.7,16). Entretanto apenas 2% dos lactentes, 24% das crianças e 46% dos adultos apresentavam aumento dos títulos contra a cepa cubana CU 385 (sorosubtipo PorA P:1.15). Estes resultados comprovam a especificidade, principalmente em lactentes e crianças jovens, da resposta imune para os sorosubtipos PorA das vacinas meningocócicas sorogrupo B baseadas em OMV, mostrando que estas vacinas possuem limitada capacidade de induzir resposta imune abrangente contra cepas heterólogas de meningococo B. Essa peculiaridade faz com que as vacinas OMV se tornem úteis em situações de epidemias causadas por um único sorosubtipo de meningococo B, como na Nova Zelândia, que desde 1991 enfrenta uma situação epidêmica causada pelo meningococo B (cepa B:4:P1.7-2,4) registrando, entre 1991 e 2004, o total de 5.300 casos de doença meningocócica com 215 óbitos, com taxas de incidência de até 14 casos por 100 mil habitantes, em 2003. Nesse período, cerca de 80% dos casos foram atribuídos à cepa epidêmica. A Nova Zelândia iniciou, em 2004, um programa de vacinação em massa de crianças e adolescentes menores de 19 anos com uma vacina de proteína vesicular externa de membrana (OMV) feita especificamente para a cepa epidêmica, através de parceria entre o governo da Nova Zelândia, o Instituto Norueguês de Saúde Pública e o Laboratório Chiron. São ca-

racterísticas peculiares das epidemias causadas pelo meningococo B a sua evolução insidiosa e a prolongada duração, às vezes por mais de dez anos.

Outras estratégias usadas para conseguir uma vacina contra o meningococo B incluem o uso de proteínas ligadoras de transferrina (Tbps), presentes em todas as cepas e vitais para a sobrevivência do meningococo, vacinas de DNA, uso de comensais (*Neisseria lactamica*) que apresentam evidências epidemiológicas de imunidade cruzada após colonização (antígenos comuns) e vacinas de lipopolissacarídeos (LPS).

Finalmente, a estratégia que parece ser a mais promissora para obter uma vacina eficaz contra o sorogrupo B parece ser a vaccinologia reversa, a partir do sequenciamento genômico da bactéria, com identificação de múltiplos componentes antigênicos, com potencial atividade sinérgica, que possam oferecer ampla cobertura contra cepas diversas de meningococo. Entre as vacinas candidatas que utilizam componentes antigênicos, já em desenvolvimento, podemos destacar uma formulação que contém duas subfamílias, universalmente expressas nas distintas cepas de meningococo, da proteína ligadora do fator H (fHbp), desenvolvida pelo laboratório Wyeth e uma vacina candidata recombinante, desenvolvida pelo laboratório Novartis, cujos estudos atualmente encontra-se em fase III, que contém 50 µg do antígeno GNA-2130-GNA2132, 50 µg do antígeno GNA2091-fHbp, 50 µg do antígeno NadA adicionados a 25 µg do antígeno PorA da proteína de membrana vesicular (OMV NZ). Essa vacina demonstrou ser imunogênica contra diversas cepas de meningococo B em várias faixas etárias, inclusive em lactentes. Novos adjuvantes, para potencializar a resposta imune aos componentes antigênicos, devem também fazer parte das pesquisas para o desenvolvimento de novas vacinas meningocócicas. ●



Vacinações – Uso profilático rotineiro de antipiréticos e anti-inflamatórios



A febre faz parte da resposta inflamatória habitual do organismo. A febre que ocorre após a vacinação, em geral, é autolimitada e sem consequências graves, mas pode estar associada a convulsões febris e isto é motivo de preocupação para os pais e profissionais da saúde. Desse modo, o uso profilático de fármacos antipiréticos tornou-se rotineiro em algumas localidades. Entretanto, não há evidências científicas que suportem essa prática.

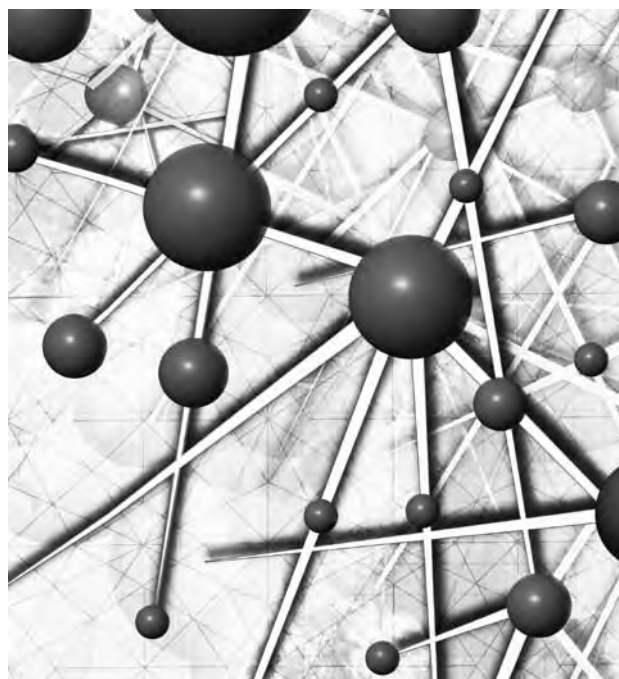
Em um ensaio clínico randomizado, controlado e aberto, Prymula e colaboradores¹ estudaram o efeito da administração profilática de paracetamol, por ocasião da vacinação, sobre a ocorrência de reações febris e sobre a resposta vacinal. O objetivo primário do estudo foi analisar a redução de reações febris (temperatura retal $\geq 38^{\circ}\text{C}$) em todos os vacinados. O objetivo secundário foi avaliar a imunogenicidade das vacinas após o esquema primário e após o reforço em crianças que receberam ou não paracetamol profilático.

¹ Coordenadoria de Controle de Doenças; Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações.

Os 459 lactentes saudáveis, com idade entre 9 e 16 semanas, foram randomizados em dois grupos: o primeiro deveria receber três doses de paracetamol profilático (via supositório), a cada 6 ou 8 horas durante as primeiras 24 horas após a vacina (n= 226), sendo a primeira dose administrada pelos profissionais da saúde, logo após as vacinas; o segundo grupo não deveria receber profilaxia (n = 233). As vacinas administradas em ambos os grupos foram: vacina 10-valente contra o pneumococo, co-administrada com a vacina hexavalente (difteria, tétano e pertussis acelular, poliovírus inativado 1, 2 e 3 e *H. influenzae* tipo b) e a vacina oral contra o rotavírus humano. Após o esquema primário, entre 12 e 15 meses, os grupos de lactentes com ou sem a profilaxia com paracetamol receberam uma dose de reforço da vacina hexavalente e co-administrada com a vacina 10-valente contra o pneumococo.

A febre > 39,5 °C foi incomum em ambos os grupos. Após o esquema primário foi observada em 1/226 (< 1%) no grupo com paracetamol e 3/233 (1%) no grupo sem paracetamol profilático; e após o reforço 3/178 (2%) versus 2/172 (1%), sem significância estatística. A porcentagem de crianças com temperatura > 38 °C após pelo menos uma dose de vacina foi significativamente menor no grupo que recebeu paracetamol profilático [94/226 (42%) após o esquema primário e 64/178 (36%) após o reforço] em relação ao que não recebeu profilaxia [154/233 (66%) no esquema primário e 100/172 (58%) no reforço].

A concentração geométrica média de anticorpos, após o esquema primário, foi significativamente menor no grupo que recebeu o paracetamol profilático do que naquele sem profilaxia para os dez sorotipos de pneumococo, para a proteína D, antitoxina diftérica, antitoxina tetânica e antipertactina. O mesmo foi observado após o reforço no grupo com paracetamol profilático para os sorotipos de pneumococo, exceto o 19F, para a proteína D e antitoxina tetânica. Os autores concluem que apesar de diminuir as reações febris, a interferência com a formação de



anticorpos é preocupante. Embora a relevância clínica desses achados imunológicos seja ainda desconhecida, a administração de fármacos antipiréticos de forma profilática por ocasião da vacinação não deve ser rotineira.

A Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde, de São Paulo, frente a esses dados, recomenda muita cautela com o uso profilático rotineiro de antipiréticos e anti-inflamatórios em crianças por ocasião da vacinação. Deve-se sempre analisar o risco-benefício. Somente para as crianças com história pessoal e familiar de convulsão, e naquelas que tenham apresentado febre > 39,5 °C ou choro incontrolável após dose anterior de vacina tríplice bacteriana (DTP ou DTPa) recomenda-se a administração de antitérmico/analgésico no momento da vacinação e com intervalos regulares nas 24-48 horas subsequentes². ●

1. Prymula, R; Siegrist, C-A; Zemlickova, M et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomized controlled trials. *Lancet* 2009; 374: 1339-50.
2. Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações, Centro de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado da Saúde. Norma Técnica do Programa de Imunizações, 2008. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, 2008, pág. 32.

VACINAS • NOVAS INCLUSÕES NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

O calendário de vacinação da rede pública passa a oferecer este ano, para crianças menores de 2 anos, duas novas vacinas contra os tipos mais comuns de meningite, pneumonia e outras doenças bacterianas. Com isso, estarão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) 13 tipos de vacinas contra 19 doenças.

A partir de março, os postos terão doses da pneumocócica 10-valente, que protege contra os dez principais sorotipos da bactéria pneumococo. Além de ser a principal causa de pneumonias em todas as idades, o pneumococo é a segunda maior causa de meningite bacteriana no País. É ainda um agente causador da sinusite, otite e bacteremia.

O calendário exato ainda será definido na rede pública, mas o que as sociedades médicas recomendam é a aplicação de três doses – no segundo, quarto e sexto mês de vida – mais o reforço aos 15 meses.

A vacina antimeningococo C, que protege contra a forma mais comum de meningite bacteriana, será oferecida a partir de agosto. Serão duas doses, possivelmente no terceiro e no quinto mês de vida, mais o reforço por volta do 15º mês.

Neste ano, haverá esquema especial para crianças de 1 a 2 anos ainda não vacinadas. A partir de 2011, elas passam a integrar o calendário específico para menores de 1 ano. De acordo com o diretor da Sociedade Brasileira de Imunizações, Renato Kfour, não há, a princípio, contraindicações para as vacinas. Recomen-

da-se que, caso a criança tenha reação alérgica após a primeira dose, não se aplique as seguintes.

O investimento federal em 2010 será R\$ 552 milhões na compra de 13 milhões de doses da pneumocócica e 8 milhões de doses da meningocócica – o suficiente para imunizar 6 milhões de crianças. Até agora, essas vacinas só estavam disponíveis em clínicas particulares, a um custo médio de R\$ 1,5 mil por todas as doses.

O diretor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério, Eduardo Hage, diz que as vacinas serão adquiridas por laboratórios nacionais e repassadas ao governo para distribuição. Haverá transferência de tecnologia. A pneumocócica será comprada do Laboratório Bio-Manguinhos, da Fiocruz, graças a um acordo com o laboratório Glaxo Smith Kline. A meningocócica será adquirida da Fundação Ezequiel Dias, graças ao acordo com a Novartis.

São vacinas que previnem doenças de alta mortalidade, diz Marco Aurélio Sáfiadi, da Sociedade Brasileira de Pediatria. O meningococo C responde por cerca de 70% dos casos de meningite bacteriana. São cerca de 2,5 milhões de notificações por ano e 20% dos doentes morrem. A pneumocócica abrange os sorotipos responsáveis por 80% dos casos graves de doenças causadas pelo pneumococo. A estimativa do Ministério é que a imunização evite 45 mil internações anuais por pneumonia.

Quatro tipos de vacinas estavam na fila esperando serem incluídas no Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Sistema Único de Saúde (SUS). Refiro-me as que previnem a doença pneumocócica, a doença meningocócica, a hepatite A e a varicela. É significativo constatar que as duas primeiras saíram da espera e agora figuram no PNI. Resmungos, apelos e a atitude do Ministério da Saúde permitiram esse progresso.

O Editor



VACINA TRÍPLICE VIRAL • AUTISMO • FIM DA FARSA

A revista médica britânica *The Lancet* anunciou que retirou de seu arquivo público um polêmico artigo publicado em 1998 que relacionava a vacina tríplice viral – contra sarampo, caxumba e rubéola – ao desenvolvimento de autismo e doenças intestinais.

A retratação veio um dia depois de uma publicação concorrente, a *British Medical Journal*, ter divulgado, sob embargo, um comentário em que pedia a retratação formal do estudo.

Segundo o texto, desde a publicação do estudo, encabeçado pelo médico britânico Andrew Wakefield, há 12 anos, seus resultados foram considerados cientificamente comprovados por muitas pessoas, e o horrível drama social da demonização da vacina ganhou vida.

Embora estudos subsequentes não tenham conseguido comprovar a ligação entre a vacina e o autismo, muitos pais pararam de vacinar seus filhos, levando ao ressurgimento do sarampo no Reino Unido. A taxa de vacinação nunca mais voltou a subir e surtos da doença tornaram-se comuns.

Dez dos 13 coautores da pesquisa repudiaram as conclusões do trabalho há vários anos. A própria

Lancet já havia declarado que o artigo jamais deveria ter sido publicado por existir um conflito de interesses – Wakefield trabalhava para advogados de pais que achavam que seus filhos tinham sido prejudicados pela vacina.

Agora a revista confirmou, por meio de nota, que o texto contém afirmações “falsas”, que colocam em dúvida todo processo de pesquisa.

A decisão da *Lancet* ocorreu dias após o Conselho Geral de Medicina do Reino Unido ter criticado o médico britânico – que atualmente vive e trabalha nos Estados Unidos – por não ter obtido a devida aprovação do comitê ético para efetuar seus testes clínicos.

Segundo a entidade, Wakefield demonstrou desprezo total pelas crianças usadas no estudo e agiu com falta de ética. Para realizar o estudo, o médico retirou amostras de sangue de convidados da festa de aniversário de seu filho e pagou cerca de £5 (cerca de R\$ 15) a cada criança pela contribuição. Wakefield e outros dois colegas, que não repudiaram o resultado do estudo, correm o risco de perder o direito de praticar a medicina.

A SBIIm nunca enfrentou publicamente autores de opiniões esdrúxulas, pessoas que criticam o uso de vacinas, de forma absurda e prejudicial. Sempre analisou esses assuntos em sessões apropriadas, contando com respaldo científico. Foi, portanto, comportamento sensato. Agora, uma dessas farsas ficou desmascarada e almejo que algumas outras, congêneres, tenham o mesmo fim.

O Editor

VACINAÇÃO • ALÉRGICOS



A maioria dos pacientes alérgicos pode ser vacinada com segurança (*Ann Allergy Ashtma Immunol* 2009;103:S1-14.)

1. Pacientes com suspeita de alergia à vacina ou seus componentes devem ser avaliados por médico alergista/imunologista.
2. Eventos adversos brandos como reação local, febre entre outros sinais e sintomas ocorrem frequentemente após vacinações, não se constituindo contra-indicação para as aplicações seguintes.
3. Anafilaxia após vacinação é rara, com incidência aproximada de 1:1.000.000 de aplicações.
4. Os níveis de anticorpos da classe IgG contra o antígeno da vacina suspeita de causar evento adverso importante devem ser determinados para definir a necessidade de doses subsequentes da vacina.
5. Mediante a ocorrência de evento adverso anafilático pós-vacinal o alérgeno responsável deve ser identificado.
6. A gelatina, proteínas de ovo e outros componentes vacinais são mais frequentemente associados como causa de reação IgE-mediada que o agente imunizante propriamente dito.
7. Testes cutâneoalérgicos (TCA) de reação imediata (*prick* e *id*) devem ser realizados em pacientes que apresentaram anafilaxia após vacinação para ajudar a confirmar que a reação IgE-mediada e identificar o componente vacinal responsável.
8. Se o resultado do teste intradérmico com a vacina se apresentar negativo é extremamente improvável que o paciente tenha anticorpos da classe IgE contra componentes vacinais. Neste caso, o paciente pode ser vacinado como de rotina. Todavia, paciente com história sugestiva de reação anafilática deve ser vacinado sob observação médica, dispondo de solução milesimal de epinefrina e demais recursos para os cuidados pertinentes.
9. Em pacientes com história e TCA sugestivos de reação vacinal IgE-mediada, que necessite de doses adicionais da vacina ou de outras vacinas que contenham os mesmos componentes suspeitos, a vacinação seguinte poderá ser administrada em doses fracionadas (começar com 10% da dose) mantendo o paciente sob observação de meia hora entre uma dose e outra e pelo menos uma hora após a injeção da última fração.
10. Existem outras menos frequentes, mas mais graves, reações às vacinas, embora apenas algumas raras constituem contra-indicação para futuras doses.
11. Mulheres gestantes e indivíduos imunocomprometidos não devem receber vacinas vivas.
12. Estudos epidemiológicos não apresentam associação entre vacinações específicas ou em geral com sequelas, como atopia, autismo ou esclerose múltipla.

**Colaboração de Newton Bellesi, sócio-fundador da SBIm.
Representante Regional no Estado do Pará.*

PÓLIO PLUS

O projeto prioritário do Rotary é a erradicação da pólio. Para conseguir completá-lo foi formada uma parceria entre o Rotary International, o Centro Norte-Americano de Controle de Doenças, a Organização Mundial da Saúde e o Unicef. Em 1985, o Rotary se comprometeu a arrecadar US\$ 120 milhões em três anos. A meta foi excedida graças à generosidade dos rotarianos, que doaram US\$ 247 milhões à campanha. Na época, parecia que esta quantia mais os financiamentos de governos federais seriam suficientes, contudo, houve equívocos. Em 2003, uma vez mais o Rotary dedicou-se a arrecadar verbas para a

erradicação da pólio. A meta era angariar US\$ 80 milhões e mais uma vez os rotarianos excederam a meta coletando US\$ 135 milhões.

Os parceiros continuaram seus trabalhos para eliminar a doença e em reconhecimento aos esforços do Rotary, a Fundação Bill e Melinda Gates doou um total de US\$ 355 milhões ao Rotary em dois subsídios-desafio para ajudar a Eliminar a Pólio Agora. O Rotary criou o Desafio 200 Milhões de Dólares com o intuito de arrecadar US\$ 200 milhões até 30 de junho de 2012. Conseguiram mais de US\$ 91 milhões até 30 de junho de 2009.

VACINA • DOENÇA DE CHAGAS

Maurício Martins Rodrigues, pesquisador da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), bacharel em genética e doutor em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), apresentou recentemente palestra intitulada “Nadando contra a corrente: vacina genética contra infecção experimental por *Trypanosoma cruzi*”, em seminário internacional sobre doença de Chagas. Afirmou que a vacina genética é uma possibilidade de grande potencial de prevenção contra o parasita e vem apresentando resultados promissores em experimentos.

Segundo o geneticista, o objetivo da vacina genética é introduzir no paciente material genético – através de microrganismos específicos – que o induza a produzir as próprias proteínas que auxiliarão no combate ao contágio. Até o presente momento, foram obtidos resultados positivos. Cerca de 90% dos experimentos foram bem-sucedidos no objetivo de impedir a infecção, em ratos.

Mas, para o pesquisador, envolvido no desenvolvimento da vacina, um grande empecilho nas pesquisas é a falta de investimentos. O processo é caro, e normalmente não dá grandes retornos para os investidores. As indústrias normalmente buscam áreas mais rentáveis e uma vez vacinado o paciente não precisa de mais nada, e isso é perda de dinheiro para a indústria. Além disso, para Mauricio, o governo brasileiro não auxilia, por exemplo, criando estímulos para os investidores, porque, segundo ele, as regulamentações são muito complexas e a tributação é pesada.

Por outro lado, ele argumenta que o Estado tem maiores condições de arcar com os custos da pesquisa, pois uma vez que inicia a produção de uma vacina, pode produzi-la em larga escala, a exemplo da vacina contra hepatite.

Rodrigues esclareceu quanto aos precedentes no uso das vacinas genéticas. Em uma pesquisa realizada previamente, mas com o foco voltado para vacinas genéticas contra malária, os resultados iniciais em ratos foram positivos. Infelizmente, quando levadas para humanos, a eficácia foi somente entre 20% e 30%. Por outro lado, nos outros casos se observou prevenção do agravamento da doença. Para ele isso significa que existem grandes esperanças, sendo que ambas as pesquisas, tanto a em malária quanto a em Chagas, foram iniciadas em 1990 e 1995, respectivamente.

Mauricio Rodrigues acredita que em cerca de cinco anos o imunizante já possa ser testado em humanos. Mesmo que não surjam resultados definitivos, já é um grande passo adiante. O ideal seria a extinção do vetor do mal de Chagas, mas isto é impossível dadas as condições das regiões onde a doença mais ocorre. São regiões desoladas e cercadas por mata, como no Norte, ou simplesmente abandonadas pelo Estado. Além do que, o próprio microrganismo se encontra espalhado em populações da fauna de todo o país, até do Sudeste. Acredita-se que 25% de todos os macacos brasileiros sejam portadores. Enfim, os obstáculos são grandes para dar fim à moléstia. Enquanto a erradicação está distante, a vacina poderá se mostrar uma ferramenta eficaz no combate do mal de Chagas.

REPRESENTANTES REGIONAIS DA SBIM

Com a finalidade de ampliar ainda mais as já produtivas atividades da SBIm foi estipulada a condição de Representante Regional dela. De início houve cuidadosa consulta aos sócios, expondo o que era pretendido e solicitando manifestação de interessados. A SBIm recebeu várias demonstrações de vontade no sentido de ocupar o posto.

Existindo Regional no local, não ocorreu indicação para a referida condição e quando o número em cada área superava um, a escolha incide no sócio mais antigo.

Sócios que desejam cooperar nesse sistema podem manifestar-se. Em algumas localidades ainda não figuram tais Representantes. Há também possibilidade de inclusão conforme indica a Recomendação, com base de mandatos terminados.

A seguir estão listados os primeiros Representantes Regionais, com a Regulamentação que rege as suas ações.

Alberto Jorge Felix Costa (Campo Grande)
 Analiria Moraes Pimentel (Recife)
 Cecim El Achkar (Florianópolis)
 João Cláudio Jaco Pinto (Fortaleza)
 José Luís da Silveira Baldy (Londrina)
 Marcelo Daher (Anápolis)
 Mario Lucio de Oliveira Novaes (Juiz de Fora)
 Newton Bellesi (Belém)
 Roberto Valdez (Porto Alegre)
 Ronney Correa Mendes (São Luiz)
 Silas Antonio Rosa (Porto Velho)

Representantes Regionais – Regulamentação

- São sócios que participarão com a finalidade de procurar ampliar a concretização dos objetivos da SBIm.
- A indicação é da Diretoria da SBIm depois de consulta aos sócios para conhecer interessados. A Diretoria poderá também indicar Representantes Regionais (RR) levando em consideração a potencialidade de associados que continuamente prestam apoio à SBIm.
- O mandato dos RR terá a duração de dois anos, cabendo repetições, de acordo com interesse e produtividade.
- As áreas de atividades dos RR serão estabelecidas conforme circunstâncias determinantes e situações específicas.
- Cada RR definirá a sede da área na qual atuará. Para tanto, designará local por enquanto sem custo para a SBIm.
- A relação dos RR será repetidamente divulgada pelas publicações da SBIm, por saite e por outros meios adequados.
- Os RR podem e devem promover palestras, simpósios, jornadas ou outros eventos relacionados com imunizações, respeitando princípios éticos e as diretrizes que norteiam as ações da SBIm.
- É vedado aos RR ter emprego em empresas produtoras de imunobiológicos. Também não devem receber honorários, sistematicamente, dessas firmas. Caso sejam

convidados para proferir palestras ou participar de atos didático-científicos promovidos por elas é viável aceitar pagamento, sempre procedendo ética e corretamente sob os pontos de vista científico e assistencial.

- Situações que têm nexos com questões financeiras serão sempre resolvidas em conjunto com a Diretoria. Se os RR tiverem necessidade de ajudas para pagamento de despesas essenciais, solicitações devem ser apresentadas à Diretoria, devidamente justificadas.
- Os RR representarão a SBIm oficialmente em atos e eventos por indicação da Diretoria, que inclusive valorizará sugestões apropriadas.
- Será bastante conveniente que os RR apresentem sugestões e comentários à Diretoria.
- O saite da SBIm estará sempre à disposição dos RR.
- Artigos e matérias de vários tipos, escritos, têm chance de serem divulgados na revista "Imunizações" ou em outras publicações promovidas pela SBIm.
- Os RR serão convidados a participar de tarefas, tais como emissão de pareceres, apoio à elaboração de normas ou orientações, por exemplo.
- É muito importante o relacionamento amistoso e construtivo com sócios e Clínicas e Serviços de Imunização, de caráter particular.

Conheça nossas linhas de produtos:
 vacinas, imunoglobulinas, medicamentos refrigerados,
 toxina botulínica e insumos para clínicas e hospitais.

Visite nosso novo site
www.tecnocold.com.br

EXPRESS
TECNOCOLD VACINAS

Suas vacinas em boas mãos

Matriz São Paulo Rua Mário, 454 - Vl. Romana - São Paulo - SP - CEP:05048-010
 Tels:(11)3861-5144 / (11)3673-8999 - Fax:(11)3861-5134

Filial Curitiba Rua Emiliano Perneta, 860 cjs 1602/1603/1604 Curitiba - PR
 CEP: 08420-080 Tels:(41)3076-5276 - Fax:(41)3076-7706

A melhor distribuidora de vacinas do Brasil

ACREDITAÇÃO

Clinicas 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 prestímosos 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 comece a regulamentação.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

Como fez 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.



SELO PARA CLÍNICAS E SERVIÇOS DE IMUNIZAÇÃO COM ACREDITAÇÃO

Foi idealizado para as clínicas usarem, se considerarem adequado. Podem pedir a matriz por e-mail, ao Sr. Daby Hidalgo na sede, e providenciarem a confecção da quantidade desejada. Validade: 2010-2012. Assim haverá valorização do bom atendimento efetuado, com respaldo da SBIm.

Caixas térmicas Dometic para transporte de vacinas



A mais completa linha para Rede de Frio do mundo.

- ✓ Temperatura garantida por dias, mesmo em situação crítica.
- ✓ Segurança total durante todo o transporte e armazenamento.
- ✓ Usada em mais de 75% da Rede de Frio do mundo.



Tel. 11 5501-1969
www.equipamundo.com

equipa mundo
O melhor do mundo. Um só lugar.

2^o

ENCONTRO ESTADUAL DE IMUNIZAÇÕES

SBIIm SP

BOTUCATU – 24 de abril de 2010

Programa:

08h30 - 09h50 – Inscrições e entrega do material

08h50 - 09h00 – Sessão de abertura:
Dra. Elaine Gagele / Dr. Roberto Florim

09h00 - 09h30 – Análise crítica do calendário vacinal atual e perspectiva de introdução de novas vacinas
Dr. Gabriel Oselka

09h30 - 10h00 – Doença meningocócica e sua prevenção
Dr. Roberto Florim

10h00 - 10h20 – Perguntas

10h20 - 10h30 – Intervalo

10h30 - 11h00 – Vacinação contra Rotavírus
Dra. Sílvia Bardella

11h00 - 11h30 – HPV: por que vacinar e quem deve ser vacinado?
Dr. Gabriel Oselka

11h30 - 12h00 – Perguntas

12h00 - 13h30 – Almoço

13h30 - 14h00 – Febre Amarela: situação atual e ações de controle na região de Botucatu
Dr. Antonio Lutz-Caldas Junior

14h00 - 14h30 – Vacinas para viajantes
Dra. Mônica Levi

14h30 - 14h50 – Perguntas

14h50 - 15h00 – Intervalo

15h00 - 15h30 – Doença pneumocócica: qual a melhor vacina?
Dr. Renato Kfour

15h30 - 16h00 – Gripe sazonal e gripe H1N1 - Impacto da doença e prevenção
Dra. Rosana Richtmann

16h00 - 16h30 – Perguntas e encerramento

INSCRIÇÕES:

- Médicos sócios da SBIIm Médicos Residentes / estudantes de Medicina / Médicos Cooperados do Sistema Unimed: R\$20,00
- Outros médicos: R\$40,00
- Profissionais da área de enfermagem: R\$15,00

PROMOÇÃO:



Rua Luiz Costino, 308 SP - andar - c. 54
Cidade 11309-000 SP
Tel: (11) 3255 5674 - www.sbiim.org.br

DIRETORIA NACIONAL

Presidente: Vicente Amado Neto
Vice-presidente: Isabella Balleli Benavides
Primeiro-secretário: Guido Levi
Segundo-secretário: Renato de Avila Kfour
Primeiro-tesoureiro: Renato Segre
Segundo-tesoureiro: José Luis da Silva Sald

DIRETORIA REGIONAL

Presidente: Roberto Florim
Tesorreira: Mônica Levi
Secretária: Sílvia Bardella Madureira
Assessoria: Nancy Helena Wagner

COMISSÃO ORGANIZADORA:

Dra. Elaine Gagele
Dra. Mônica Levi
Dra. Nancy Helena Wagner
Dr. Roberto Florim
Dra. Sílvia Bardella

LOCAL:

Unimed - Botucatu
Rua Major Luíslides Cardoso, 88
Centro - Botucatu-SP

INFORMAÇÕES:

SBIIm (11) 3255 5674 e (14) 3815 1466

APOIO:



GlaxoSmithKline



Suas vacinas em boas mãos



PROFARMA

Hospitalar e
Vacinas



Unimed

Botucatu

