

REVISTA

Volume 3 • Número 3 • 2010

iMunizações

PUBLICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES



Vacinas contra
leishmaniose

Vacinas combinadas:
uma tendência antiga

Vacinação de gestantes
em situação de risco

Utilização das diferentes vacinas
antipneumocócicas conjugadas

ÍNDICE

ARTIGO 49

VACINAS CONTRA
LEISHMANIOSE

Susana Zevallos Lescano

ARTIGO 54

VACINAS COMBINADAS:
UMA TENDÊNCIA ANTIGA

Isabella Ballalai

ARTIGO 60

VACINAÇÃO DE GESTANTES
EM SITUAÇÃO DE RISCO

Renato de Ávila Kfourri

NORMATIZAÇÃO 65

UTILIZAÇÃO DAS
DIFERENTES VACINAS
ANTIPNEUMOCÓCICAS
CONJUGADAS

NOTAS BREVES 69

NOTÍCIAS 73

RECORDE MUNDIAL

PROJETO CARTÓRIOS

XII JORNADA NACIONAL
DE IMUNIZAÇÕES

CALENDÁRIO DE
VACINAÇÕES

LIVRO SOBRE IMUNIZAÇÕES

SELO PARA CLÍNICAS E
SERVIÇOS DE IMUNIZAÇÃO
COM ACREDITAÇÃO

APRESENTAÇÃO

Incluí neste número de “Imunizações” artigo sobre os estudos que têm o objetivo de obter vacina preventiva da leishmaniose, doença parasitária que no Brasil ocorre como formas tegumentar americana e visceral. Infelizmente, esse mal se encontra em crescente expansão, atingindo por aqui áreas nas quais não era percalço significativo. Quanto a ela o tratamento não é o desejável e a prevenção afigura-se muito difícil. O mosquito transmissor da protozoose, flebotomíneo, configura elemento combatível penosa, árdua e laboriosamente. O cão, reservatório do agente causal, é comumente sacrificado, de maneira constrangedora para mim, quando outros métodos profiláticos não merecem o combate devido. Daí a conveniência de conseguir vacina eficaz. Por isso, julguei oportuno este texto que tem informações a respeito.

Vacinas combinadas e imunização de gestantes em situação de risco são dois outros artigos que fazem parte desta edição. A quantidade de novas vacinas eficazes cresce continuamente e é necessário fazer com que a aplicação delas não cause contratempos quando administradas concomitantemente. Convém, portanto, adotar medidas aptas a contornar inconveniências. O tema seguinte mostra que em determinadas situações nem sempre é fácil, no que concerne a gestantes, decidir se deve ou não haver vacinação. A matéria presta esclarecimento a propósito do assunto.

Aos eventuais leitores registro a manifestação de meu apreço pessoal e cordial cumprimento.

Vicente Amato Neto
Editor

A EVOLUÇÃO DAS VACINAS & DOS MÉTODOS DE DISTRIBUIÇÃO NO BRASIL

Entre muitos fatos que a história das vacinas nos reporta, alguns ficam mais evidentes e nos levam a um passado onde assistimos um longo período de epidemias, mas também presenciamos iniciativas que culminaram por despertar a necessidade de incrementar o segmento através de um esforço conjunto.

Em 1804 deu-se a introdução das vacinas no Brasil, mas até a erradicação da varíola, introdução da BCG e controle da poliomielite, mais de um século se passou.

Somente em 1973 o Brasil foi Certificado Internacionalmente pela erradicação da varíola, mas concomitantemente, novidades surgiram, como o Plano Nacional de Imunização (PNI) e iniciaram-se os serviços particulares de imunização no país nos anos 70.

Ainda na década de 70, houve a grande epidemia de Meningite Meningocócica, onde houve vacinação em massa. Foi aprovado o modelo da Caderneta de Vacinação, e vacinas obrigatórias para crianças menores de um ano foram definidas.

Nos anos 80, muitas campanhas passaram a ser disponibilizadas à população: Pólio, Sarampo, Difteria, Coqueluche, Tétano, além do “Zé Gotinha” – símbolo para a erradicação da Pólio no Brasil.

De 1987 a 1993 campanhas contra sarampo, tríplice, hepatite-B e tétano neonatal ampliaram a prevenção de enfermidades no país.

Em 1994, juntamente com a Certificação Internacional de erradicação da Pólio no Brasil foi constituída a “Express-Vacinas”, empresa que viria a introduzir novos conceitos em distribuição de imunobiológicos.

Em continuidade, na década de 90, foi criada a SBIM – Associação Brasileira de Imunizações. Houve também, a primeira campanha de vacinação contra gripe para a 3ª idade. Enquanto isso, a Express

Vacinas procurou avanços técnicos para a melhoria do canal de distribuição. Foi a primeira distribuidora a investir no armazenamento de vacinas em câmaras refrigeradora e congeladora (características de algumas vacinas da época); por meios informatizados, melhorou os processos de monitoramento ininterrupto de temperatura; introduziu adequações nas embalagens das vacinas refrigeradas e congeladas.

O final do século XX foi marcado com intensidade e assim permanece, nota-se pela evolução dos mercados público e privado de imunizações:

- Campanhas de vacinação se intensificaram, incluindo a vacinação contra rubéola para as mulheres e a implantação da tetravalente (DTP + HIB) para crianças menores de um ano no PNI;
- Lançamentos de vacinas combinadas, como Hepatite A+B, Pentavalente e Hexavalente. Tais vacinas proporcionaram maior conforto e proteção aos pacientes;
- Lançamentos das vacinas conjugadas Pneumocócica 7-Valente e Meningocócica C.

A Express Vacinas, sempre utilizando o conceito FEFO (First Expire, First Out) para comercialização das vacinas, dá o primeiro passo ao disponibilizar as informações de lote e validade nas notas fiscais, introduzindo desta forma a RASTREABILIDADE das vacinas, garantindo à Rede de Clínicas Particulares, e à Indústria Farmacêutica, o apoio necessário aos registros informatizados.

Por todos os motivos, Express Vacinas firma-se como Referência Nacional na Distribuição de Imunobiológicos e amplia suas estruturas físicas, formando a Tecnocold Express Vacinas, que além do canal de distribuição, possibilitaria a locação de ambiente para medicamentos refrigerados.

- Em 2005/2006 foi instituído o “Dia Nacional de Prevenção da Catapora”, celebrado em 05 de agosto; houve a introdução da Vacina contra Rotavírus no PNI e uma nova Caderneta de Vacinação foi apresentada.

A Tecnocold Express Vacinas sedimenta seus processos de distribuição nacional com insumos diferenciados (caixas de isopor parede simples e parede dupla), e metodologia para embarques de 24 até 72 horas com manutenção da rede de frio. O intercâmbio com a Indústria Farmacêutica nacional e internacional é intensificado.

As participações em Jornadas e Congressos tornaram-se cada vez mais assíduas, transmitindo suas experiências e conhecimentos sobre Rede de Frio como forma de agregar valores ao mercado. Um novo meio de comunicação junto à área médica é estabelecido, a "Tecnoletter" uma news letter com assuntos técnicos e científicos é disparada mensalmente.

-Com a chegada da nova vacina contra HPV, os anos de 2007 e 2008 trouxeram novas perspectivas e possibilidades de imunização no mercado privado de imunizações.

A Tecnocold é inserida no GAFO, grupo de acreditação de fornecedores hospitalares. Uma nova fase se inicia, com a empresa Tecnovacin e o trabalho de visita médica chega às clínicas de São Paulo e Rio de Janeiro.

É aberta a sua primeira filial, na cidade de Curitiba, com os mesmos parâmetros adotados na Matriz. O mercado Paranaense conta com nossa qualidade, eficácia e rapidez.

- Recentemente, novas vacinas foram introduzidas no PNI (Pneumo 10 e Meningite C), em contrapartida o mercado privado de imunizações conta com a chegada da Vacina 13-Valente em substituição à 7-Valente.

Tecnocold Express Vacinas reconhecida como a melhor distribuidora de imunobiológicos do país, amplia seu contingente profissional, e de visitas externas, nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro. Dentre suas licenças e alvarás, é registrada a Autorização de Produtos para Saúde, e a inclusão da atividade de Importação no seu Alvará Sanitário.

No passo a passo, é visível o progresso que houve a partir dos anos 70, com a vinda das Clínicas de Serviços Particulares de Imunização, junto à visão da SBIM, onde hoje há recomendações de calendários

de vacinação para prematuros, mulheres, adultos e idosos, adolescentes e crianças, e ocupacional (incluindo recomendações para viajantes).

Novos desafios chegarão, e a biotecnologia atuante há mais de duas décadas tem sido utilizada com sucesso na área de saúde. É considerada segura no desenvolvimento de vacinas, pelo fato de manipular parte do DNA ou de uma proteína do agente causador da doença, ou até mesmo o próprio agente causador modificado geneticamente, para que se torne não-patogênico.

Nesta sucinta tradução cronológica, alguns pontos se destacaram. Com o incentivo e a aposta da Indústria Farmacêutica, somados às ações nos âmbitos privado e público, chegamos aos patamares atuais, que ampliarão as melhorias na área de imunização.

Certamente seremos projetados ao objetivo maior, que é o da Qualidade e Longevidade de nossas Vidas.

Por: Helena Tochini Grasso / Juliana Tochini Grasso
- Diretoras

Colaboração da Equipe Tecnocold Express Vacinas

 **EXPRESS**
TECNOCOLD VACINAS

suas vacinas em boas mãos

www.tecnocold.com.br

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 foram 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)



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: Alessandra Martins
Produtor gráfico: Fabio Rangel
Cód. da publicação: 10389.09.10

Vacinas contra leishmaniose

A leishmaniose, tegumentar americana e visceral, é doença parasitária incluída entre as endemias rurais brasileiras há muito tempo. O tratamento não é ainda o desejável, se considerarmos facilidade de administração, duração e tolerabilidade. São adquiridas por meio de participação de mosquitos flebotomíneos. A prevenção enfrenta expressivos obstáculos e, infelizmente, essa moléstia está em grande expansão no país. De rurais passaram a ser também urbanas, suburbanas e litorâneas. Quando a disseminação depende de vetores, como os citados, e isso acontece também com outros males, almejar apoio por parte de vacinas eficazes é compreensível. Em virtude de tal motivo faz parte desta edição de “Imunizações” matéria que esclarece o que acontece em tentativas para obter os imunobiológicos.

O editor

A leishmaniose, causada por protozoário do gênero *Leishmania*, é considerada uma das seis doenças parasitárias mais importantes pela Organização Mundial de Saúde (OMS), endêmica em 88 países com o número estimado de 12 a 15 milhões de casos e incidência anual de ao redor de dois milhões de casos novos. Recentemente, tem surgido um novo problema na saúde pública: coinfeções *Leishmania*/HIV, devido ao aumento de casos de leishmaniose visceral (LV).

No Brasil, a LV, considerada até a década de 80 no século passado uma endemia focal e rural, tem se expandido para regiões periurbanas; hoje, ocorre com maior incidência na região Nordeste, somando 92% dos casos, 66% destes na Bahia, no Maranhão, no Ceará e no Piauí. Do mesmo modo, a leishmaniose tegumentar americana (LTA) teve sua expansão geográfica após 1985 e atualmente há relatos da doença em todas

¹ Pesquisadora do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Universidade de São Paulo).

as regiões do território nacional, sendo que a região Norte apresentou as maiores incidências entre 1985 e 2005, com a média anual de 28.568 casos.

A leishmaniose cutânea (LC) é uma antropozoonose com reservatórios silvestres, como roedores, canídeos e marsupiais; por outro lado, a LV é uma antropozoonose na Índia, antropozoonose no continente africano e uma zoonose transmitida por cachorros na América e no Mediterrâneo, ambas com medidas de controle bastante complexas e quadros graves, no caso da LV.

A imunidade contra esta parasitose é do tipo celular, dado que o parasito, intracelular, não é exposto à resposta humoral do hospedeiro, os anticorpos não têm nenhum efeito na infecção e ainda podem ser nocivos. Logo após a injeção de parasitos, inicia-se o processo inflamatório local, que envolve o acúmulo de células para restaurar o tecido danificado e iniciar a cicatrização; há infiltração de neutrófilos e eosinófilos, seguida de macrófagos.

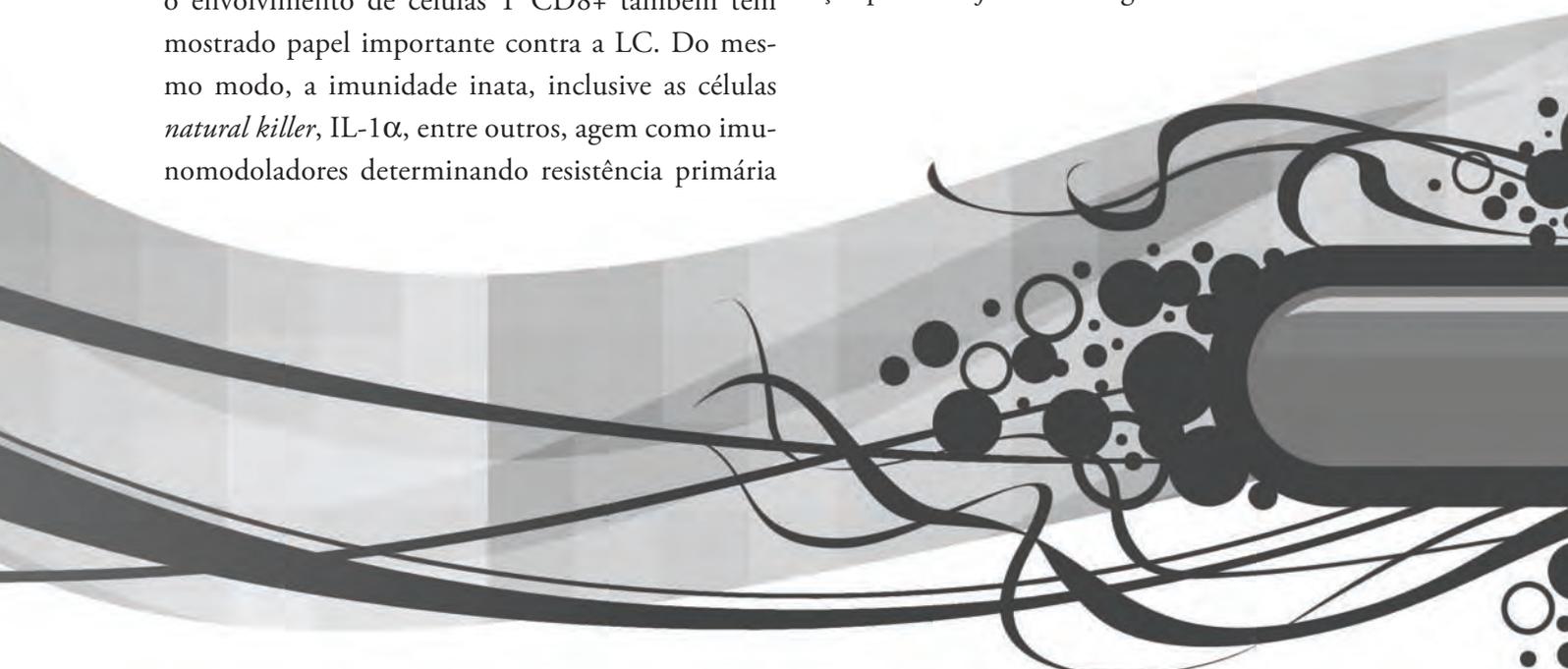
No caso da LC, a proteção efetiva contra a infecção tem sido atribuída ao desenvolvimento de resposta imune do tipo CD4+Th1, caracterizada pela produção de IL-12 e IFN- γ , que subsequentemente medeia a ativação de macrófagos, produção de óxido nítrico e morte do parasito. Nos últimos anos, o envolvimento de células T CD8+ também tem mostrado papel importante contra a LC. Do mesmo modo, a imunidade inata, inclusive as células *natural killer*, IL-1 α , entre outros, agem como imunomoduladores determinando resistência primária

contra a infecção. Os mecanismos de recuperação e reparo dos tecidos têm sido recentemente implicados na resistência deste tipo de infecção.

O ciclo evolutivo, relativamente simples, deste parasito e a fácil recuperação da LC, que provoca no hospedeiro humano imunidade contra infecções subsequentes, sugeriram a possibilidade de desenvolvimento de uma vacina.

Tentativas de vacinação contra LC foram registradas centenas de anos atrás: seguindo o postulado que a maior parte dos casos de LC apresenta úlcera benigna que cura espontaneamente e é acompanhada por proteção contra reinfecção, antigos sanitaristas do Oriente Médio iniciaram a prática de exposição deliberada de indivíduos não infectados à picada dos flebotomíneos ou ao material infectado das lesões. Esse processo denominado leishmanização ainda é testado em certas áreas, hoje em dia, mas de modo padronizado.

A técnica de leishmanização foi aplicada no século passado, durante a guerra do Irã-Iraque e também foi utilizada com sucesso na antiga União Soviética e em Israel. Atualmente, a leishmanização é feita com parasitos vivos inoculados intradermicamente, este método tem-se mostrado promissor contra a infecção por *L. major*. As vantagens de utilizar leishmânias



vivas nesse tipo de vacinação são o baixo custo de produção e a facilidade de acompanhar os pacientes mediante o teste de Montenegro, que confirma se houve ou não desenvolvimento da resposta imune celular. De outro lado, o parasito pode perder sua infectividade na passagem de culturas e é possível que esse procedimento possa levar à resposta imune depressiva ou que indivíduos imunodeprimidos sofram reativação da leishmaniose, por esses motivos o uso dessa técnica foi descontinuado, devido ao perigo de desenvolver doença exacerbada. No entanto, relatos recentes de infecção com doses baixas dessa vacina, que geram resposta Th1 e imunidade contra infecção posterior, têm revivido o interesse nesse campo.

Devido aos riscos envolvidos com o uso de promastigotas vivos, os estudos foram focados em organismos mortos. A vacinação com parasitas mortos data da década de 1930 e foi iniciada por pesquisadores brasileiros. Diversos ensaios experimentais utilizando *L. major* autoclavada (ALM) na presença do adjuvante CpG mostraram que essa vacina é capaz de induzir proteção duradoura em camundongos e diminuiu a carga parasitaria de forma significativa, pois utilizando este tipo de parasitária adjuvante Okwor e seu grupo

conseguiram obter uma mudança no padrão de resposta Th2 para Th1, o que resultou em melhor proteção contra a infecção por *L. major* nesses animais; no entanto, quando se compara a proteção induzida por imunização com parasitos vivos e a vacina com parasitos mortos mais CpG, observou-se que a proteção com parasitos vivos teve duração mais longa.

A primeira geração de vacinas, que incluiu leishmânias cuja virulência foi reduzida por irradiação-inativação ou substituição genética, mutagenese química e mutantes sensíveis à temperatura, representa as vacinas atenuadas. Esses parasitos atenuados não continuam seus ciclos replicativos, mas podem sobreviver o suficiente para induzir a imunidade protetora.

A segunda geração de vacinas é composta de antígenos recombinantes, o primeiro deles usado para vacinar contra leishmaniose foi a leishmaniolisina ou gp63. Esse antígeno tem provocado variadas respostas imunes de tipo Th1 em modelos animais e humanos. A vacina de BCG recombinante que expressa gp63 tem-se mostrado útil para induzir resposta imune contra espécies de *Leishmania* causadoras de LCA. A Gp63 é a principal glicoproteína de superfície presente em todas as cepas de *Leishmania*. Essa é uma metaloproteínase com uma região conservada que se liga ao zinco e está implicada como receptor para infectar células de mamíferos.

Um ensaio no Irã mostrou que uma única dose de ALM adicionada de BCG era segura, mais imunogênica que o BCG isolado, como comparado pelo teste da leishmanina, e capaz de conferir proteção contra LC em crianças. A segurança e a eficiência de ALM + BCG foi posteriormente testada em voluntários sadios e não houve evidência de resposta exacerbada após a infecção natural. No entanto, esse composto quando utilizado em uma região endêmica de LV não evitou o desenvolvimento da doença em indivíduos vacinados quando comparados com vacinados unicamente com BCG. Recentemente, a vacina ALM + BCG adsorvida com alume aumentou sua imunogenicidade de forma significativa.



A proteção contra LV também está relacionada com a produção de IFN- γ por células Th-1. No entanto, há relatos da coexistência de resposta Th-1 e Th-2 em pacientes com essa infecção, bem como em animais de experimentação. Ao contrário do que acontece na LC, as respostas Th-2 podem aumentar a IL-12 e IFN- γ posteriormente. Mais ainda, parece que respostas imunes de tipo humoral cumprem papel importante na imunidade contra LV, sugerindo que a vacina contra este tipo de leishmaniose necessitaria estimular à produção de ambas as respostas, celular e humoral.

Uma tentativa de vacinação em camundongos BALB/c com *L. tarentolae* induziu imunidade protetora contra infecção por *L. donovani*. No entanto, essa vacina foi restringida por questões de segurança, já que não é possível utilizar esse tipo de profilaxia. A alternativa de vacinação com parasitos vivos atenuados tem sido contemplada com interesse, porque além de imitar o curso da infecção, há depósito de grande quantidade de antígenos, assegurando assim a indução de uma resposta imune protetora.

Outros candidatos à vacina identificados nos últimos anos estão em processo de caracterização. Alguns são específicos de amastigotas como A2, P4 e P8 de *L. mexicana pifanoi*. Outro candidato à vacina é o antígeno flagelar Icr1 de *L. donovani chagasi*. Uma família de genes denominada A2 que está presente em *L. donovani*, mas não em *L. major*, foi caracterizada como fator de virulência importante; as proteínas da classe HASPs também são antígenos que estão sendo utilizados como candidatos vacinais potenciais contra LV. Animais imunizados com HASPB1 tiveram redução da carga parasitaria no baço, órgão importante na LV. Outro estudo utilizando a proteína de fusão TSA-STI1 (proteína antioxidante tiol-específica + proteína que responde ao estresse e à temperatura) ligada com a proteína LelF, denominada Lish-111f preparou a única vacina de segunda geração contra leishmaniose, que está sendo testada em ensaios clínicos. A triagem inicial, que avalia a segurança e a dose, conduzida nos Estados Unidos, rendeu resultados satisfató-

rios. Embora esses dados sejam promissores, até o momento todas as tentativas para desenvolver uma vacina contra *Leishmania* composta somente por antígenos parasitários têm se mostrado infrutíferas.

Melby e seu grupo, em 2000, testando candidatos a vacinas de DNA, utilizaram frações sequenciais de cDNA da biblioteca de *L. donovani* e demonstraram que este tipo de imunização é uma ótima ferramenta contra o parasito. Outros estudos demonstraram o potencial protetor do antígeno LACK (receptor homólogo da cinase C ativada de *Leishmania*) contra infecção por *L. major* o que é expresso por *L. donovani*. O grupo de Melby *et al.* (2001) demonstrou que, embora a vacina de DNA expressando ALCK induzisse forte resposta imune do tipo Th1 nos camundongos experimentalmente infectados, ela não protegeu os animais contra infecção por *L. donovani*. De outro lado, Gomes *et al.*, em 2007, comprovaram que a administração pela via intranasal do DNA que codifica o LACK protegia os camundongos contra a infecção por *L. chagasi*. Essas vacinas de DNA ainda precisam ser aperfeiçoadas.

Outra medida que também está sendo aplicada no combate a esse parasito é a imunização do hospedeiro utilizando proteínas da saliva do flebotômio transmissor. Estudos anteriores mostraram que a saliva desse vetor potencializa a infecção provocada por *Leishmania* e que a imunidade adquirida contra este fluído, mistura do parasito com sonicação da glândula salivar do vetor ou pela picada do vetor infectado, protege contra nova infecção por *Leishmania*. No homem, Barral e colegas mostraram que havia correlação entre a resposta imune para proteínas salivares de *Lutzomyia longipalpis* e a resposta imune celular para *L. chagasi*. Em recente trabalho, Gomes *et al.* (2008) demonstraram que o antígeno da saliva do *Lu. longipalpis* (LJM19) inoculado como vacina de DNA em *hamster* conferiu forte proteção contra infecção por *L. chagasi*.

Uma vacina ideal contra leishmaniose precisa apresentar vários atributos, ainda que nem todos sejam exequíveis, entre eles:

1. segurança;
2. disponibilidade para as populações que precisam dela;
3. indução de respostas de células T CD4+ e CD8+ e memória imunológica de longo prazo que possa ser estimulada por infecções naturais, minimizando assim o número de imunizações;
4. eficiência contra espécies causadoras de LC e LV;
5. estabilidade na temperatura ambiente, eliminando a necessidade de cadeia de frio; e
6. efetividade como vacina profilática e terapêutica.

Devido a todas as formas clínicas de leishmaniose serem causadas por espécies de *Leishmania* estreitamente relacionadas filogeneticamente, espera-se que seja possível o desenvolvimento de uma vacina de uma única vacina polivalente, que seria de muito valor, não só como medida profilática mas também como terapia. Atualmente, só três vacinas têm sido licenciadas para uso: uma vacina com parasitos vivos para seres humanos no Uzbequistão, outra vacina com parasitos mortos para imunoterapia no Brasil e uma vacina de segunda geração para profilaxia canina também no Brasil.

Entre as vacinas desenvolvidas comercialmente estão a Leish-110f[®], fabricada pela Bio Pharm International, como um recombinante das proteínas TSA (thiol-específico antioxidante), LmSTIF (proteína 1 induzida por estresse em *L. major*) e LelF (fator de iniciação de alongação de *Leishmania*). Essa vacina quando aplicada com o adjuvante monofosforil lipídio A (MPL[®]) seja isolada ou associada com squalane ou AdjuPrime, protege camundongos contra infecções por *L. major* e *L. infantum*. Do mesmo modo, a Leishvacin[®] (Minas Gerais, Brasil), uma vacina polivalente que usa promastigotas mortos de *Leishmania*, administrada de forma isolada ou combinada com BCG, mostrou-se eficiente como vacina profilática em seres humanos.

A avaliação da vacina contra leishmaniose é dificultada por diferentes razões: diversidade de antígenos utilizados, espécie e número de parasitos inoculados, via de administração, tipo de adjuvante utilizado e a ausência de uma técnica padrão-ouro que permita avaliar o nível de proteção alcançado. ●

Extermínio de cães: medida cômoda e preferida por dirigentes da saúde pública, poupando lixo e mosquitos que, quando infectados transmitem o parasita causador da enfermidade. Além disso, o diagnóstico referente aos animais nem sempre é confiável. É preciso preservar o mais possível os amigos, guardas, alegres, fiéis e solidários. É fundamental conceder atenção primordial a outros fatores influentes, enquanto as vacinas não chegam.

O Editor



Vacinas combinadas: uma tendência antiga

Combinar antígenos de diferentes agentes infecciosos em uma mesma vacina não é novidade – a mais consagrada e antiga, a tríplice bacteriana de células inteiras (DTPw) foi licenciada nos Estados Unidos, em 1948.

Há mais de 40 anos as vacinas combinadas têm sido um dos alicerces dos programas de imunização de crianças e adultos e incluem combinações antigas, como as vacinas duplas ou tríplices bacterianas e as duplas ou tríplices virais.

O desenvolvimento de novas tecnologias permitiu avanços nessa área e a produção de combinações cada vez mais complexas. A maioria com foco na vacinação de crianças e originadas a partir de DTPw e tríplice bacteriana acelular (DTPa).

Com o nascimento das vacinas tríplices bacterianas acelulares, mais purificadas, com menos proteínas nelas presentes (principalmente por conta do componente pertússis), desenvolveram-se as combinações com outras, como a *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib), hepatite B e pólio inativada (VIP). Com esse mesmo perfil, novas combinações à DTPa, com a inclusão da pneumocócica e da meningocócica conjugadas, são motivos de esforços por parte da indústria farmacêutica. No Brasil, Biomanguinhos desenvolveu a vacina DTPw combinada à Hib e já dá andamento ao estudo e à produção de uma vacina quántupla, que combina à DTPw com Hib e hepatite B. Ainda com o foco na criança, recentemente foi licenciada a vacina quádrupla viral, que combina a tríplice viral e a vacina da varicela.

Para vacinar adolescentes, foram desenvolvidas vacinas como a tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa) e a combinada para hepatites A e B. Para vacinar viajantes estão disponíveis em outros países, as vacinas de hepatite A, combinadas com a tifoide.

¹ Vice-presidente da SBlm.

Atualmente, são 17 infecções preveníveis por vacinas indicadas para crianças nos calendários vacinais da Associação Brasileira de Imunizações (SBIIm) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e, sem dúvida, a inclusão de novas vacinas se faz sempre necessária para a proteção desse contingente. O crescente número de imunobiológicos disponíveis, a necessidade de vacinar o mais precocemente possível (nos primeiros seis ou 12 meses de vida) do maior número possível de agentes infecciosos e, ainda, a limitação anatômica para a aplicação dessas diferentes vacinas, são fatores que tornam as vacinas combinadas uma necessidade e não apenas um conforto para o paciente. Hoje, sem as vacinas combinadas, de acordo com os calendários da SBP e SBIIm, seriam 30 injeções nos primeiros 15 a 18 meses de vida. As vacinas combinadas disponíveis no Brasil permitem a redução de 21 “picadas” nesse período.

Ademais, os melhores resultados de um programa de vacinação dependem de coberturas vacinais, importantes para a proteção direta e indireta (proteção de rebanho) da população. As campanhas permitem a diminuição da circulação de vírus, muitas vezes eliminam estados de portador de agentes bacterianos e, assim, protegem grupos vacinados e não vacinados. Para isso, um programa de vacinação que reduza o número de visitas ao serviço e que aumente o conforto para o lactente, permite melhor adesão da população, o que só é possível com o uso de vacinas combinadas.

Portanto, o uso de vacinas combinadas é considerado estratégico para o alcance de coberturas vacinais ideais, permite a inclusão de novos imunobiológicos, melhor adesão da população, além de economia no que se refere a distribuição, estocagem e aplicação de vacinas, e a prevenção de erros na aplicação (Tabela 1).

Tabela 1. Vacinas combinadas disponíveis no Brasil.

	Combinações disponíveis no Brasil	Fabricante	Antígenos											
			Difteria	Tétano	Coqueluche	Hib	Vírus pólio inativado	Hepatite B	Sarampo	Caxumba	Rubéola	Varicela	Hepatite A	Meningo C
Família DTPw	Quádrupla de células inteiras com Hib	Biomanguinhos	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-
Família DTPa	Triplíce acelular	GSK e Sanofi Pasteur	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Quádrupla acelular (PENTA)	GSK e Sanofi Pasteur	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-
	Sextupla acelular (HEXA)	GSK	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-
	Quádrupla acelular com Hib	GSK	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-
	Quádrupla acelular com pólio inativada	Sanofi Pasteur	X	X	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Família dTpa	Triplíce bacteriana do tipo adulto	GSK	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Dupla bacteriana do tipo adulto e infantil	Butantan	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vacinas virais atenuadas	Dupla viral		-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-
	Triplíce viral	GSK, Sanofi Pasteur e MSD	-	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-	-
	Quádrupla viral	GSK	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X	-	-
Família polissacarídica conjugada	Meningocócica C/Hib	GSK	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	
Vacinas virais inativadas	Hepatites A e B	GSK	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	

Considerando ainda que as vacinas em desenvolvimento, como as de estreptococos do grupo A, estreptococos do grupo B, Estafilococos aureus, adenovírus, citomegalovírus, dengue, Epstein Barr, hepatite C, HIV, malária, VSR, parainfluenza, um dia estarão presente, se faz imperativo o uso de vacinas combinadas.

Para serem licenciadas, as vacinas devem ter demonstrado segurança e eficácia nos estudos clínicos. Quando é bem conhecido o resultado com os diversos componentes aplicados isoladamente (como acontece com as vacinas combinadas de que dispomos), isso se realiza por meio de comparações entre a combinação com as vacinas de seus componentes, separadamente, ou comparando com uma combinação similar que já esteja licenciada.

A maioria dos órgãos regulatórios tem critérios semelhantes para a avaliação dos parâmetros que definem se uma combinação de produtos farmacêuticos pode ser licenciada. Isso se dá quando “a combinação dos ingredientes ativos não diminuir o grau de pureza, potência, segurança ou eficácia de qualquer um dos

componentes ativos”. No entanto, não é rara a preocupação de pais e pediatras em relação à uma possível sobrecarga do sistema imunológico e maior frequência de eventos adversos quando de aplicação de vacinas combinadas. Mas as revisões da incidência desses eventos associados à administração simultânea de vários antígenos de diferentes agentes infecciosos demonstraram excelente perfil de segurança. Em relação à uma possível sobrecarga do sistema imunológico secundária à aplicação de vacinas combinadas ou vacinações simultâneas, não há nenhuma evidência desta mesma e vale lembrar que o sistema imunológico da criança requer desafio bastante intensivo para se desenvolver normalmente, e que a estimulação insuficiente leva a risco aumentado de doenças autoimunes.

Além disso, não se entende essa preocupação quando se sabe que esses lactentes, em seu primeiro ano de vida, se expõem naturalmente a milhares de antígenos diferentes. Vale ressaltar, ainda, que as vacinas de hoje, mesmo que protegendo de um número maior de agentes infecciosos, são muito mais purificadas e contêm menos proteínas do que as similares de antes, sobretudo

Tabela 2. Número de proteínas imunogênicas e polissacarídeos contidos nas vacinas nos últimos 100 anos.

1900		1960		1980		2000	
Vacina	Proteína	Vacina	Proteína	Vacina	Proteína	Vacina	Proteína
Varíola	~200	Varíola	~200	–	–	–	–
–	–	Difteria	1	Difteria	1	Difteria	1
–	–	Tétano	1	Tétano	1	Tétano	1
–	–	Pertússis de células inteiras	~3.000	Pertússis de células inteiras	~3.000	Pertússis acelular	.2 – 5
–	–	Pólio	15	Pólio	15	Pólio	15
–	–	–	–	Sarampo	10	Sarampo	10
–	–	–	–	Caxumba	9	Caxumba	9
–	–	–	–	Rubéola	5	Rubéola	5
–	–	–	–	–	–	Hib	2
–	–	–	–	–	–	Varicela	69
–	–	–	–	–	–	Pneumocócica conjugada	8
–	–	–	–	–	–	Hepatite B	1
Total	~200	Total	~3.217	Total	~3.041	Total	123 – 126

Fonte: Pediatrics. 202;109(1):124-9.

no que se refere ao uso de DTPa e suas combinações, comparado ao uso de DTPw (Tabela 2).

Uma revisão de Offit *et al.* examinou:

1. a ontogenia da resposta imune ativa e da capacidade dos recém-nascidos e lactentes em responder às vacinas;
2. a capacidade teórica do sistema imunológico de uma criança;
3. os dados que demonstram que doença leve ou moderada não interfere com a capacidade de uma criança para gerar respostas imunes protetoras às vacinas;
4. como as crianças respondem às vacinas administradas em combinação, em comparação com as mesmas vacinas aplicadas separadamente;
5. os dados que demonstram que crianças vacinadas não estão mais propensas a desenvolver outras infecções do que crianças não vacinadas; e
6. o fato de que as crianças de fato encontram menos antígenos em vacinas de hoje do que há 40 anos a 100 anos. A conclusão dos autores foi a de que os estudos atuais não suportam a hipótese de que as vacinas combinadas oprimem, enfraquecem ou “gastam” o sistema imunológico. Pelo contrário, as crianças pequenas têm enorme capacidade de responder às múltiplas vacinas, bem como a muitos outros desafios presentes no ambiente. Ao fornecer proteção contra uma série de patógenos bacterianos e virais, as vacinas evitam o “enfraquecimento” do sistema imune e consequentes infecções bacterianas secundárias, ocasionalmente causadas pela exposição natural.

Vacinas combinadas disponíveis no Brasil

Família DTP

Combinações com DTPw

Em geral, o uso das combinações de DTPw com VIP; hepatite B e/ou Hib não demonstra interferência clinicamente importante entre seus componentes e não resulta em eventos adversos substancialmente

mais frequentes ou graves aos observados com a vacina DTPw administrada isoladamente. As combinações DTPw mais utilizadas são: DTPw-VIP, DTPw/Hib, DTPw-VIP/Hib, DTPw-HepB e DTPw-HepB/Hib. No Brasil, a única disponível é a DTPw/Hib, fabricada por Biomanguinhos.

Combinações com DTPa

O desenvolvimento da vacina DTP de componente pertússis acelular (DTPa) representou um grande avanço para o incremento de vacinas combinadas. No entanto, a primeira combinação, com a vacina Hib, demonstrou pequena perda na imunogenicidade para o componente Hib, o que retardou o seu uso e levou a atenção para as combinações de DTPa à hepatite B e VIP.

Na literatura médica, diversos estudos sugerem que a imunização em idade precoce poderia agravar a resposta na produção de anticorpos para Hib reduzida, quando administrada em combinação com DTPa ou DTPa-VIP. Mas esses mesmos estudos também demonstram que após a dose de reforço, aos 15 meses de idade, os grupos que receberam vacinas DTPa ou DTPa-VIP combinadas ao Hib responderam igualmente a todos os antígenos, quando comparados aos grupos que receberam os componentes isoladamente.

No Canadá, o uso rotineiro de esquemas de aplicação das vacinas Hib e DTPa-VIP e da vacina quíntupla (DTPa-VIP/Hib), mais conhecido como penta, facilitou a avaliação permanente da eficácia e da segurança desses esquemas. Ali, a observação dos resultados, de 12 centros pediátricos no período de 2004 a 2007, indicou que as falhas de ambos os esquemas continuam raras e que não houve deslocamento de faixa etária.

Em relação à vacina sêxtupla (DTPa-HepB-VIP/Hib), mais conhecida como hexa, com componente Hib liofilizado da GSK, os mesmos resultados foram obtidos em relação ao componente Hib, mas, para os outros componentes (DTPa, hepatite B e VIP), a imunogenicidade se manteve semelhante àquela gerada pela aplicação separadamente.

Já em relação à vacina sêxtupla da Sanofi Pasteur, em setembro de 2005, a autoridade de licenciamento europeia (Ema) suspendeu a autorização de sua comercialização devido à preocupação com as possíveis consequências no longo prazo da imunogenicidade reduzida para hepatite B. É importante dizer que nenhuma repercussão clínica ainda foi identificada, mas a reintrodução dessa vacina só será permitida uma vez resolvida a questão da imunogenicidade para a hepatite B.

Dessa forma, a SBIIm e a SBP recomendam que crianças que recebam esquema primário no primeiro ano de vida com vacina contendo a combinação DTPa/Hib (no Brasil: a quintupla e a sêxtupla) recebem reforço aos 15 a 18 meses também com vacina contendo o componente Hib.

Família das virais atenuadas

Depois de mais de uma década de esforços, as vacinas quádruplas virais da MSD e da GSK foram por fim licenciadas nos Estados Unidos e na Europa.

A vacina quádrupla viral da MSD em uso nos Estados Unidos demonstrou-se semelhante à gerada pela aplicação separadamente das vacinas tríplice viral e varicela do mesmo fabricante. No entanto, naquele país, a aplicação da primeira dose tem sido associada à erupção cutânea e taxas mais elevadas de febre. A erupção cutânea foi relatada em cerca de uma em cada 20 pessoas, e febre em uma em cada cinco. Convulsões causadas pela febre foram também relatadas com mais frequência após o uso da vacina quádrupla viral da MSD e ocorrem em geral de cinco a 12 dias após a primeira dose. Esses fatos levaram o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a orientar os pediatras que apresentem esses dados às famílias e que dividam com elas a decisão quanto ao uso dessa vacina combinada para a primeira dose.

A vacina quádrupla viral da GSK, em uso na Europa e a única licenciada e disponível no Brasil, demonstrou soroconversão de 95,7% ou mais para cada componente, com a estimulação de linfócitos seme-

lhantes aos índices gerados com a administração separada da tríplice viral e varicela desse mesmo fabricante. Durante os estudos clínicos, após a primeira dose dessa vacina, foi observada maior incidência de febre (temperatura axilar maior que 38 °C) 15 dias após a vacinação no grupo que recebeu a combinada (67,7% *versus* 48,8%). No entanto, a incidência de febre alta (temperatura axilar maior que 39 °C) não foi estatisticamente diferente entre os grupos vacinados com a quádrupla viral da GSK ou seus componentes separadamente (11,6% após *versus* 10,6%). Para os dois grupos, o pico de febre se dá de quatro a 10 dias após a primeira dose. Até o momento, na Europa, onde foram distribuídas 4,3 milhões de doses da vacina quádrupla viral da GSK, manteve-se o perfil de segurança favorável demonstrado nos estudos clínicos.

Convém assinalar que a vacina quádrupla viral da GSK está licenciada para uso em crianças maiores de 12 meses e menores de 12 anos de idade, podendo ser aplicada a partir dos 9 meses, quando a situação epidemiológica justificar essa prática. A vacina está contraindicada em pacientes com história de anafilaxia por proteínas do ovo de galinha, assim como em imunocomprometidos ou gestantes.

Família das hepatites

Uma combinação que incorpora antígenos de hepatites A e B está disponível nos Estados Unidos, no Canadá, na Europa, no Brasil e outros países. A formulação para adultos contém 720 µg de antígeno inativado da hepatite A e 20 µg de antígeno recombinante da hepatite B, e a formulação pediátrica contém a metade dessas concentrações.

Um estudo comparativo dessa vacina combinada *versus* seus componentes individuais no esquema de 0, 1 e 6 meses em adultos demonstrou excelente resposta imunológica, quando cem por cento dos vacinados com a vacina combinada alcançaram níveis ótimos de proteção para ambos os componentes antes da terceira dose. Diversos outros estudos confirmam a eficácia e a segurança dessa combinação no que se refere à aplicação desses componentes isoladamente.

Para crianças maiores de 1 ano e menores de 15, foi avaliado um esquema alternativo que consiste na aplicação de duas doses (0-6) da formulação para adultos da vacina combinada de hepatites A e B. Esse esquema mostrou equivalência de imunogenicidade e segurança quando comparado ao uso dos componentes isoladamente ou ao uso do esquema tradicional da formulação pediátrica da vacina combinada de hepatites A e B em três doses (0-1-6).

Portanto, a formulação para adulto da vacina combinada de hepatites A e B pode ser administrada a crianças maiores de 1 ano e adolescentes meno-

res de 15 anos, em um esquema de duas doses, com a segunda dose seis meses após a primeira.

Futuras combinações

Estudos clínicos de novas combinações estão em andamento e têm por objetivo otimizar, cada vez mais, o calendário vacinal da criança. A combinação da família DTPa às vacinas pneumocócica e/ou meningocócica reduziria ainda mais o número de injeções, influenciaria positivamente a adesão da população, além de diminuir custos de distribuição e estocagem (Tabela 3). ●

Tabela 3. Novas combinações em estudo.

Vacinas combinadas em estudo	Responsável pelo estudo
MnCY/Hib	GSK
DTPa/HepB/IPV para reconstituição de Hib/MnC	GSK
PnC/Hib, 7PnC/MnC e 7PnC/MnC/Hib	Wyeth Lederle
PnC9/MnC	Wyeth Lederle
DTaP2/HepB/Hib e DTaP2/HepB/IPV/Hib	Sanofi Pasteur
DTaP5 e IPV	MSD/Sanofi Pasteur

Fonte: Plotkin, Vaccines.

Bibliografia

- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book. 28 ed. 2009.
- Committee on Practice and Ambulatory Medicine and Council on Community Pediatrics, Increasing Immunization Coverage. Pediatrics 125, n.6, June 2010. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/125/6/12/95>. [Acessado em 7 de julho de 2010].
- Cunha J, Krebs LS, Barros E (Eds.). Vacinas e Imunoglobulinas: consulta rápida. Artmed: Porto Alegre; 2009.
- Curran M, et al. DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine. Infanrix hexa. Drug Profile 2003;63(7);673.82.
- Czajka H, et al. A combined measles, mumps, rubella and varicella vaccine (Priorix-TetraTM): Immunogenicity and safety profile. Vaccine (2009), doi:10.1016/j.vaccine. Jul, 2009.
- Knuf M, Habermehl P, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. Pediatr Infect Dis J 2006;25:12-8.
- Levie K, Beran J, Collard F, Nguyen C. Long term (24 months) follow-up of a hepatitis A and B vaccine, comparing a two and three doses schedule in adolescents aged 12-15 years. Vaccine 20 (2012) 2579-84.
- Offit PA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics 109 n.1 Jan 2002:124-9.
- Plotkin S, Orenstein W. Offit P (eds.) Vaccines, 5 ed. Philadelphia: W.B.Saunders W, 2008.
- Scheifele D, et al. Ongoing control of Haemophilus influenzae type B infections in Canadian children, 2004-2007. The Pediatric Infectious Disease J, v.27, n.8, Aug 2008.

Vacinação de gestantes em situação de risco

Introdução

A vacinação de grávidas muitas vezes pressupõe oportunidades perdidas da mulher, antes da concepção. Doenças imunopreveníveis deveriam ser alvo de prevenção em adolescentes e mulheres jovens, inseridas em um programa amplo de imunização com altas coberturas.

Porém, outras vezes a vacinação de grávidas pode beneficiar o neonato através da transferência de anticorpos via placentária e também via leite materno, em que pese o potencial de risco destes anticorpos interferirem na resposta vacinal do lactente.

Helay e Baker demonstraram que a época ideal de vacinação de uma gestante é ao redor de 30 a 32 semanas, período que assegura efetiva transferência de anticorpos, especialmente da classe IgG.

É grande o temor de vacinar gestantes devido ao risco de anomalias fetais e abortos.

Poucos são os estudos randomizados e controlados que visam a aferir a segurança de vacinas para uso em gestantes. São grandes as dificuldades éticas na realização dos mesmos, dificultando a adequada compreensão dos mecanismos imunológicos de resposta às vacinas em grávidas. Muito da experiência da utilização de vacinas em gestantes advém do uso inadvertido desses imunobiológicos nessas mulheres.

Devemos lembrar que o puerpério é um excelente momento de atualizar o calendário vacinal da mulher, já que está inserida em um centro de saúde, frequentando sala de vacinação com seu filho e provavelmente não deverá engravidar nos meses seguintes.

Neste artigo, procuraremos abordar quem são as gestantes de risco, como avaliar risco da doença *versus* risco da vacinação e tentar definir, com base em estudos publicados, a melhor conduta para as situações mais habituais.

¹ Secretário da SBIm.

Princípios da vacinação em gestantes

É sempre preferível evitar a vacinação de grávidas no primeiro trimestre da gestação, recomendação esta para qualquer tipo de vacina, inativada ou viva. Eventual relação temporal com abortamento e má-formações torna difícil a avaliação de causa e efeito.

As vacinas inativas são seguras e podem ser utilizadas, quando necessário, nas gestantes, como difteria, tétano, influenza, hepatite B e outras.

As vacinas que contêm vírus ou bactérias vivas, a princípio, devem ser contraindicadas, como varicela, sarampo, rubéola, caxumba, febre amarela, influenza nasal e outras, exceto em situações em que o risco de adoecimento sobrepuja o risco teórico vacinal.

Mudanças na situação epidemiológica local (epidemias ou surtos), viagem (para locais endêmicos de pólio, febre amarela, encefalite japonesa) ou exposição acidental (hepatites A e B e raiva) são situações

que muitas vezes nos deparamos a fim de se recomendar medidas preventivas.

O quadro 1 sumariza as formais recomendações e contraindicações de vacinas em gestantes, bem como as situações de investigação.

Até a década de 1960, a vacinação da gestante era rotineira para difteria, tétano, pólio, influenza e varíola. Pouco se conhecia e não havia preocupação com ocasionais eventos adversos e consequências para a gestação. As recomendações de imunização para grávidas eram baseadas em estudos realizados com mulheres gestantes inadvertidamente vacinadas.

Um grande estudo norte-americano, na década de 1970, o CPP (*Collaborative Perinatal Project*), realizou seguimento com cerca de 50 mil gestantes e seus filhos por período de sete anos, em que foram avaliadas malformações congênitas, deficiência auditiva, dificuldades de aprendizado e risco de neoplasias, não se evidenciando relação entre a administração das vacinas contra pólio, difteria, tétano, influenza e varíola com alterações em curto e longo prazos.

Quadro 1. Vacinas recomendadas e contraindicadas em gestantes.

Vacinação de gestantes ^{1,2}			
Vacinas recomendadas rotineiramente	Vacinas indicadas em situações especiais	Vacinas em investigação	Vacinas contraindicadas
dT	Pólio (oral ou inativada)	Pneumocócica conjugada	Sarampo
Influenza	Pneumocócica polissacarídea (Pn23)	Meningocócica conjugada	Caxumba
	Meningocócica polissacarídea	Pertússis acelular	Rubéola
	Febre amarela	VSR	Varicela
	Coqueluche	Estreptococo grupo B	BCG
	Hepatite A	Parainfluenza 3	
	Hepatite B	<i>Herpes simplex</i>	
	Raiva	Atenuada contra influenza	
	Encefalite japonesa		

Fonte: 1 Bricks LF. Vacinação na gestação. 2006; 2 ACOG Committee Opinion Obstet Gynecol. 2003.

Vacinas rotineiramente indicadas na gestação

Vacinas contra difteria e tétano (dupla tipo adulto)

A redução do tétano neonatal em todo o mundo é evidência cabal de que a imunização de gestantes é capaz, através da transferência de anticorpos ao feto, de proteger o neonato e o lactente contra doenças imunopreveníveis. A imunização ativa tem o propósito de proteger mãe e filho.

A imunidade contra o tétano decai com o passar do tempo, evidenciando a necessidade de doses de reforço subsequentes, em geral uma dose a cada 10 anos após o término do esquema básico primário de três doses.

O esquema de vacinação contra tétano na gestação é feito com três doses naquelas mulheres que nunca receberam ou desconhecem seu histórico vacinal, devendo a primeira dose ser aplicada ainda no primeiro trimestre, a segunda dose próxima ao parto e a terceira dose no puerpério. Gestantes com esquema incompleto de vacinação devem completá-lo durante a gestação.

Mulheres previamente vacinadas com esquema completo devem receber uma única dose, desde que tenham recebido a última dose há mais de cinco anos, pelo menos duas semanas antes do parto.

Vacina contra o influenza

As gestantes infectadas pelo influenza têm maior risco de desenvolver complicações e de hospitalizações pela doença. Não raro a infecção é causa de trabalho de parto prematuro.

As vacinas contra influenza, licenciadas em nosso meio, são inativadas, capazes de induzir resposta imunogênica robusta, com títulos protetores em adultos saudáveis, com elevado perfil de segurança. Muitos países, especialmente da Europa e da América do Norte, recomendam o uso rotineiro da vacina contra influenza em gestantes.

As grávidas respondem à vacina de maneira semelhante às mulheres não grávidas, e a eficácia vacinal pode variar a cada estação, especialmente em razão da coincidência das cepas circulantes com as vacinas.

A utilização da vacina durante a gestação é capaz de proteger o recém-nato através da transferência passiva de anticorpos, durante a gestação e também pela lactação, principalmente no primeiro semestre de vida, quando o lactente jovem ainda não pode ser imunizado. A mãe estando imunizada não adoece, protegendo indiretamente seu filho.

Vacinas contraindicadas na gestação

As vacinas que contêm componentes vivos, vírus ou bactérias, devem ser evitadas durante a gestação, pelo risco teórico de infecção fetal pelo vírus vacinal, com eventual interferência na embriogênese e desenvolvimento do feto. São exemplos de vacinas contraindicadas: sarampo, caxumba, rubéola, varicela, tuberculose, pólio oral e influenza nasal.

O seguimento de mulheres inadvertidamente vacinadas com vacinas vivas, até hoje não demonstrou elevação da incidência de malformações ou de risco aumentado de complicações obstétricas ou neonatais.

Sato *et al.* demonstraram que no estado de São Paulo, nos anos de 2000 e 2001, durante uma campanha de imunização de mulheres adultas, cerca de 6 mil grávidas foram inadvertidamente vacinadas contra rubéola. Das 600 gestantes que eram soronegativas e desenvolveram anticorpos da classe IgM para rubéola pós-vacinação, 8% infectaram seus bebês (IgM positiva), porém o seguimento dessas crianças não evidenciou nenhum caso de síndrome da rubéola congênita. Essa casuística é tranquilizadora no sentido de não indicar a interrupção da gestação em casos de vacinação de grávidas.

Vacinas recomendadas para gestantes de risco

Raiva

A raiva é uma doença de enorme gravidade, com alta letalidade. A profilaxia pós-exposição em gestantes deve ser indicada de maneira rotineira, já que o risco da doença suplanta o risco de um evento adverso.

Coqueluche

Embora não haja dados de segurança da vacina contra coqueluche em grávidas, alguns países recomendam a utilização da vacina contra coqueluche, na

sua apresentação acelular, em gestantes de risco para a aquisição da coqueluche: profissionais de saúde, adolescentes e moradoras de localidades com alta prevalência da doença.

Os anticorpos maternos contra coqueluche são transferidos ao feto, porém não está definido qual é o título considerado protetor (correlato de proteção).

Duas importantes questões são colocadas quando se considera a vacinação da gestante contra coqueluche: a transferência de anticorpos é suficiente para a proteção do neonato nos primeiros meses de vida? Haveria alguma interferência na resposta imune do lactente nascido de mãe vacinada na gestação, quando da aplicação da vacina tríplice bacteriana?

A vacinação contra coqueluche, apesar de não ser contraindicada, não é recomendada para utilização rotineira na gestante.

Febre amarela

A vacina contra febre amarela não é rotineiramente indicada para a gestante, porém se a grávida vive em área de risco ou vai viajar para essas regiões, e não está com sua vacinação atualizada, a vacina pode ser recomendada a partir do sexto mês de gestação. Não há consenso na literatura em relação à adequada resposta imune da vacina contra febre amarela em grávidas. Suzano *et al.* demonstraram, em um estudo realizado com 441 gestantes que foram vacinadas inadvertidamente contra febre amarela, a segurança e a adequada resposta imune da vacina atenuada contra febre amarela.

Hepatite B

A prevenção da transmissão vertical da hepatite B é estratégia fundamental no controle da doença. Toda gestante deve ser submetida à investigação sorológica pré-natal, e se forem suscetíveis e de risco, devem ser vacinadas em qualquer etapa da gestação, já que a vacina é inativada e segura.

Idealmente, toda mulher em idade fértil deveria estar adequadamente imunizada contra hepatite B antes de engravidar. A vacinação universal seria a melhor estratégia de erradicação da doença.

Hepatite A

A vacina contra hepatite A é inativada e teoricamente segura para utilização em gestantes, porém o seu uso durante a gravidez deve ser limitado aos casos de risco aumentado: pós-exposição domiciliar ou a alimentos contaminados, ou gestantes suscetíveis que viajarão para regiões de alta endemicidade da doença.

Poliomielite

Não há evidências de que as vacinas contra poliomielite possam causar algum dano à gestante ou ao feto. Não se recomenda o uso rotineiro da vacina em grávidas, exceto no caso de viagens a regiões endêmicas de grávidas não imunizadas previamente. Nesses casos, é sempre preferível o uso da vacina inativada.

Meningocócica

Por se tratar de uma vacina inativada, é improvável que seu uso possa ocasionar algum problema à gestação. Não é uma vacina de uso rotineiro em grávidas, porém pode ser utilizada em situações de bloqueio de surtos, tanto a polissarídea quanto a conjugada.

Pneumocócica

Por se tratar de uma vacina polissacarídea inativada, é improvável que o seu uso possa ocasionar algum problema à gestação. Não é uma vacina de uso rotineiro em grávidas, porém deve ser administrada em gestantes de risco que não foram previamente vacinadas: asplênicas, portadoras de doenças metabólicas, cardíacas, renais, pulmonares e imunodeprimidas.

Conclusão

A imunização de mulheres deve fazer parte da rotina médica de ginecologistas, clínicos e hebiatras. Muitas vezes nos deparamos com gestantes em situações de

risco para algumas doenças e que necessitam ser imunizadas. A avaliação do risco da doença e da vacinação nem sempre é tarefa fácil e a decisão de se vacinar ou não deve ser dividida com o casal, baseada sempre em evidências conhecidas.

O puerpério é excelente momento para atualização do calendário vacinal da mulher, propiciando imunidade contra várias doenças imunopreveníveis. ●

Bibliografia

1. ACS N, et al. Maternal influenza during pregnancy an risk of congenital abnormalities in off-spring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(12):989-96.
2. Andrade JAF. Imunização na gestante. In: Farhat CF, Weckx LY, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Imunizações fundamentos e prática.* São Paulo: Atheneu; 2008. p.177-85.
3. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. General immunization practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Ed Vaccine.* 4 ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 91-122.
4. Brent RL. Risks and benefits of immunization pregnant women: the risk of doing nothing. *Reprod Toxicol.* 2005;11:11-7.
5. Bricks LF. Vacinação na gestação. In: Couto JCF, Andrade TE. *Infecções perinatais.* São Paulo: Guanabara Koogan; 2006. p.653-70.
6. Bricks LF. Imunizações em situações especiais. In: Cunha J, Krebs LS, Barros E. *Vacinas e Imunoglobulinas – consulta rápida.* Porto Alegre: Artmed;2009. p.299-310.
7. Healy CM, Baker CJ. Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19:271-6.
8. Mak T, et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(1):44-52.
9. Munoz FM, Greising AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1098-106.
10. Sloan D, Ramsay M, Prasad L, Gelb D, Teo CG. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B to babies at high risk: an evaluation. *Vaccina.* 2005;23(48-49):5500-8.
11. Spier RE. Perception of risk of vaccine adverse events: a historical perspective. *Vaccine.* 2002;20:78-84.
12. Suzano CES, Amaral E, Sato HK, Papaiordanou PM. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. *Vaccine.* 2006;24(9):1421-6.

Utilização das diferentes vacinas **antipneumocócicas conjugadas**

Normatização conjunta da SBP e da SBIm para uso prático

A vacina antipneumocócica conjugada 7-valente (VPC7) está licenciada no país desde 2002 e seu uso vem sendo preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pela Associação Brasileira de Imunizações (SBIm).

Até recentemente, a vacinação de crianças contra a doença pneumocócica no Brasil estava disponível somente em clínicas privadas de imunização e nos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIEs) do Programa de Imunizações (PNI). A partir de 2010, a vacina conjugada antipneumocócica 10-valente (VPC10) foi incluída no calendário de vacinação da criança do PNI.

A imunidade coletiva (ou de rebanho) obtida com o uso generalizado da vacina na população é de importância fundamental para a efetividade final da vacina. Em populações com baixas coberturas vacinais, a efetividade passa a ser quase inexistente.

A inclusão de uma vacina antipneumocócica conjugada no Calendário de Vacinação da Criança do PNI do Brasil traz expectativa de redução do número de casos da doença e da morbimortalidade associadas a ela no nosso país.

A vacina antipneumocócica conjugada introduzida no calendário do PNI foi a VPC10, que utiliza em oito de seus polissacarídes a proteína D do *Haemophilus* não tipável como carreador. Face ao licenciamento de novas vacinas conjugadas contra pneumococo e da possibilidade de intercambiá-las no calendário infantil, o Departamento de Infectologia da SBP, em conjunto com a SBIm, elaborou o presente documento, com a finalidade de estabelecer orientação quanto ao uso dessas vacinas.

Qual é a importância de se vacinar precocemente o lactente contra doenças pneumocócicas?

As doenças invasivas causadas pelo pneumococo (meningite, seps e pneumonia) são mais frequentes nos extremos das idades. Os lactentes jovens no primeiro ano de vida apresentam elevado coeficiente de incidência dessas infecções. Estudo de impacto da doença realizado em Goiânia mostrou coeficiente de incidência para doença pneumocócica invasiva de 30/100.000, em menores de 6 meses e 114/100.000 entre 6 e 12 meses. Em estudo que avaliou a ocorrência de meningites bacterianas em São Paulo, demonstrou-se alta frequência de doença pneumocócica em crianças com menos de 6 meses de vida. Dados de vigilância de meningites bacterianas do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do estado de São Paulo também evidenciaram predominância da doença pneumocócica nas faixas de idade mais baixas (coeficiente de 29/100.000). A imunização contra doença pneumocócica deve ser iniciada precocemente, a partir dos 2 meses de idade, uma vez que grande porcentagem dos casos se concentra nessa faixa etária, com alta taxa de letalidade (35%).



Depois do sucesso demonstrado pela vacina conjugada 7-valente (VPC7) na prevenção da doença pneumocócica invasiva, houve o licenciamento de novas vacinas antipneumocócicas conjugadas contendo número maior de sorotipos. Quais são os sorotipos incluídos nas novas vacinas?

Como a imunidade dirigida contra o pneumococo é específica para cada um de seus sorotipos, a inclusão de diferentes sorotipos em vacinas multivalentes tem como objetivo ampliar a cobertura contra as infecções pneumocócicas em diferentes regiões do planeta. Os sorotipos mais prevalentes podem variar não só geograficamente, mas também em relação a tempo, idade, tipo de infecção e resistência aos diferentes antimicrobianos. A inclusão de novos sorotipos visa a ampliar o espectro de cobertura da vacina e reduzir a morbimortalidade pela doença pneumocócica.

Os sorotipos presentes nas vacinas são:

I. Vacina 7V, conjugada ao toxoide diftérico CRM 197 (VPC7):

Sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.

Desses sorotipos os mais importantes, no Brasil, são: o sorotipo 14 que é o mais prevalente, responsável por cerca de 30% das infecções invasivas em pediatria e o sorotipo 6B, mais frequente na população pediátrica.

II. Vacina 10V, conjugada à proteína D do *Haemophilus influenzae* não tipável (HiNT) em oito sorotipos e aos toxoides tetânico e diftérico nos demais (VPC10):

Contém, além dos sete sorotipos incluídos na vacina 7V, mais três sorotipos: 1 e 5, que no Brasil são importantes agentes de doença pneumocócica, particularmente em pneumonias em crianças com mais de 1 ano de idade, e o sorotipo 7F. A utilização da proteína D como carreador proteico traz a possibilidade de ampliação da efetividade da vacina contra otite

média, já que o HiNT é um dos principais agentes causadores dessa enfermidade.

III. Vacina 13V, conjugada ao toxoide diftérico CRM 197 (VPC13):

Inclui, além dos 10 sorotipos presentes na VPC10, os sorotipos 3, 6A e 19A, que se tornaram importantes em diversos países no decorrer dos últimos anos.

Quais são os critérios para o licenciamento de novas vacinas antipneumocócicas conjugadas?

Após o licenciamento e a utilização rotineira da VPC7, foi demonstrada, nos diferentes países que passaram a utilizá-la, expressiva redução do impacto da doença, não só na população vacinada, como também em diferentes faixas etárias não contempladas pela vacinação, revelando o grande potencial dessa vacina para induzir imunidade coletiva, através da redução do estado de portador nasofaríngeo dos sorotipos de pneumococos incluídos na vacina. Para o licenciamento de novas vacinas conjugadas contra pneumococo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu critérios de segurança, de não interferência com outras vacinas do calendário e de imunogenicidade, com base na comparação de níveis de anticorpos induzidos e sua funcionalidade, ou seja, novas vacinas devem cumprir critérios de não inferioridade em relação à VPC7. O nível sérico de anticorpos necessários para conferir proteção é de, no mínimo, 0,35 mcg/mL. Além desses parâmetros, há a necessidade de memória imunológica.

Em seus estudos de licenciamento, as duas novas vacinas cumpriram satisfatoriamente todos esses critérios de segurança, não interferência e parâmetros indiretos de proteção, tanto para os sorotipos comuns quanto para os novos sorotipos, o que permite extrapolar sua eficácia protetora e antecipar um papel importante no controle da infecção pneumocócica.

Com a disponibilidade das novas vacinas, é necessário definir as estratégias de transição, particularmente para pacientes que receberam doses prévias de vacinas antipneumocócicas conjugadas.

Quais são as diferenças nos esquemas posológicos da VPC10 e da VPC13?

Estas duas vacinas estão licenciadas no mesmo esquema primário, com três doses no primeiro ano de vida, aos 2, 4 e 6 meses de idade, e uma dose de reforço no segundo ano de vida, a fim de se obter proteção duradoura. Se porventura o esquema for iniciado no segundo semestre de vida, aplicam-se duas doses com intervalo de dois meses ainda no primeiro ano e uma dose de reforço depois de completados 12 meses de vida; se o esquema for iniciado após a idade de 12 meses, deverão ser administradas duas doses com intervalo mínimo de dois meses.

A VPC10 está licenciada para uso em crianças até a idade de 23 meses e a VPC13 para crianças até o sexto aniversário.

Para crianças maiores de 24 meses, utiliza-se o esquema de dose única da vacina VPC13, exceto em indivíduos imunodeprimidos que devem receber duas doses com intervalo de dois meses entre elas.

Deve-se respeitar algum intervalo entre as vacinas pneumocócicas conjugadas e alguma outra do calendário vacinal da criança?

Todas as vacinas antipneumocócicas conjugadas licenciadas foram avaliadas e demonstraram não interferir na resposta imune de nenhuma outra vacina do calendário pediátrico. Portanto, não se deve estabelecer intervalos entre as vacinas do calendário infantil e as diferentes vacinas conjugadas antipneumocócicas conjugadas.

As diferentes vacinas antipneumocócicas conjugadas podem ser intercambiadas?

Em relação ao intercâmbio entre as diferentes vacinas antipneumocócicas conjugadas, são poucas as situações já estudadas: utilização da VPC10 como

reforço de quem recebeu a VPC7 na imunização primária; VPC13 em qualquer ponto da imunização primária iniciada com VPC7; ou ainda como dose para quem recebeu VPC7 na imunização primária, sendo que em todas estas situações foi demonstrada a segurança e o não prejuízo da imunogenicidade ao intercambiar estas vacinas.

A possibilidade de se utilizar qualquer outro esquema de intercâmbio carece de estudos controlados de imunogenicidade e segurança. Consideramos, porém, aceitável qualquer intercâmbio entre as diferentes vacinas disponíveis, nas seguintes situações:

- Quando não se conhece a vacina aplicada em doses anteriores;
- Caso não haja disponibilidade do produto no momento;
- Quando se deseja obter ampliação do espectro de proteção,

Salientamos que essa recomendação é baseada somente em evidências acumuladas com outras vacinas conjugadas (meningococo C e Hib), com diferentes carreadores, e que novos estudos são necessários para melhor avaliação da resposta imune em diferentes esquemas.

Lembramos, ainda, que na rede pública, a VPC10 é a única vacina antipneumocócica conjugada disponível, estando indicada no PNI para crianças de 2 a 23 meses e nos CRIEs para crianças de grupos de risco de 2 meses a 5 anos.

Nos serviços privados de imunização, estão disponíveis as vacinas VPC10 e VPC13, sendo que a VPC10 está licenciada para crianças de 2 a 23 meses de idade e a VPC13 está licenciada para crianças de 2 meses a 5 anos e 11 meses.

Crianças que já completaram o esquema vacinal com a VPC7 ou a VPC10 podem receber a VPC10 ou a VPC13?

Sim. Para complementar o esquema vacinal realizado e conferir imunidade para os três ou os seis sorotipos adicionais, é recomendável a imunização

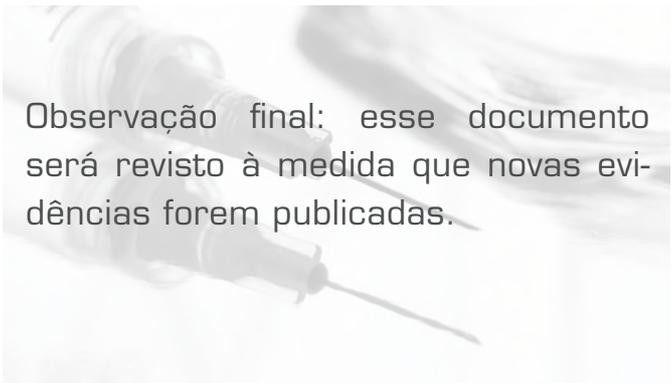
com a VPC10 ou a VPC13, respectivamente, desde que se respeite o intervalo mínimo de dois meses após a última dose da vacina recebida previamente e as faixas etárias licenciadas.

As VPC10 e VPC13 são seguras?

Os estudos para o licenciamento das vacinas conjugadas VPC10 e VPC13 revelaram excelente perfil de segurança, com eventos adversos leves e transitórios. As reações locais mais comuns são dor, inchaço e vermelhidão. Sintomas sistêmicos, tais como irritabilidade, choro e febre, podem ocorrer, porém, costumam ser de curta duração.

Há interferência na resposta imune das vacinas pneumocócicas com o uso de antitérmicos?

Recentes estudos demonstraram interferência negativa na resposta imune às vacinas contra sorotipos de pneumococo, poliovírus, bacilo diftérico, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* tipo b e outras vacinas, com o uso profilático de paracetamol. Admite-se que esse efeito seja devido à ação anti-inflamatória do paracetamol. Como o mecanismo de ação dos demais antitérmicos é o mesmo, recomenda-se a não utilização profilática desses medicamentos por ocasião da aplicação de vacinas, exceto em situações especiais, como a existência de histórico de convulsão febril, embora não se conheça o verdadeiro significado dessa menor imunogenicidade. O uso terapêutico do paracetamol, ou seja, após o aparecimento da febre, está mantido.



Observação final: esse documento será revisto à medida que novas evidências forem publicadas.

HEPATITES VIRAIS • IMPACTO

O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde comemora resolução aprovada na Assembleia Mundial de Saúde. O órgão, maior instância deliberativa da Organização Mundial de Saúde (OMS), reconheceu o impacto global das hepatites B e C que, juntas, matam um milhão de pessoas por ano em todo o mundo.

Para o governo brasileiro, que apresentou a proposta de resolução na Assembleia, é importante pautar a questão das hepatites virais. Com a resolução, os governos signatários da OMS assumem o compromisso de se empenhar mais no enfrentamento

das hepatites. Só no Brasil, a média de casos notificados é de 6,9 por 100 mil habitantes (hepatite B) e de 6,6 por 100 mil habitantes para a hepatite C.

Para a OMS, a medida representa um mandato para que a Organização seja mais proativa com relação a esse problema de saúde pública. É o compromisso dos países e da OMS que coloca as hepatites como uma das prioridades no campo da saúde global.

A Assembleia Mundial de Saúde também reconhece o 28 de julho como Dia Mundial de Combate às Hepatites. Além da data, os países-membros demandaram ao secretariado da OMS apoio aos estados que empreenderem ações no dia.

VACINA • HEPATITE • OFERTA AMPLIADA

Manicures, caminhoneiros e gestantes estão entre os novos beneficiados. Para atender à demanda, foram adquiridas 18 milhões de doses a mais do que em 2009.

A partir de março de 2010, a vacina contra hepatite B será estendida para cerca de 60 mil salas de vacina do Sistema Único de Saúde (SUS), com foco em populações mais vulneráveis. Além da ampliação do acesso, outros grupos prioritários foram incorporados, entre eles caminhoneiros, portadores de doenças sexualmente transmissíveis e gestantes. Manicures, pedicures e podólogos também estão no rol dos novos beneficiados, assim como lésbicas, bissexuais, transgêneros e pessoas que vivem em assentamentos e acampamentos.

O Ministério da Saúde adquiriu 33 milhões de doses, que serão oferecidas ao longo de 2010 – 18 milhões a mais do que o destinado no ano anterior. A imunização contra a doença é uma das principais medidas de prevenção. Após as três doses, mais de 90% dos adultos jovens e 95% das crianças e adolescentes ficam imunizados contra hepatite B.

No Brasil, 7,44% da população de 10 a 69 anos já teve contato com o vírus da hepatite B (VHB),

de acordo com dados do Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções das Hepatites A, B e C, nas capitais do país. A evolução para a forma crônica ocorre em aproximadamente 5% a 10% dos adultos expostos ao vírus, que podem ainda desenvolver cirrose e câncer de fígado.

A hepatite viral B é transmitida pelo sangue, espermatozoides e secreção vaginal. Pode ocorrer pela relação sexual desprotegida ou pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dentes, equipamentos de manicures e podólogos, materiais para colocação de *piercing* e para confecção de tatuagens. Também há risco de infecção quando usuários de drogas usam instrumentos comuns – tanto no caso das injetáveis (cocaína, anabolizantes e complexos vitamínicos) quanto das inaláveis (cocaína) e das pipadas (*crack*). A transmissão também pode ocorrer da mãe infectada para o bebê. Acidentes com exposição a material biológico e procedimentos cirúrgicos, odontológicos e de hemodiálise, em que não se aplicam as normas adequadas de biossegurança, são fatores de exposição à infecção pela hepatite B.

VACINA DA HEPATITE B • O QUE MUDA

	Populações beneficiadas	
	Antes	A partir de março de 2010
Local	CRIEs	Salas de vacina do SUS e CRIEs
Faixas etárias específicas	Menores de 1 ano de idade, a partir do nascimento, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o parto Crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos de idade	Permanece igual
Todas as faixas etárias	<p>Vítimas de abuso sexual</p> <p>Vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB</p> <p>Comunicantes sexuais de portadores de VHB</p> <p>Hepatopatias crônicas e portadores de hepatite C</p> <p>Doadores de sangue</p> <p>Transplantados de órgãos sólidos ou de medula óssea</p> <p>Doadores de órgãos sólidos ou de medula óssea</p> <p>Potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos</p> <p>Nefropatias crônicas/dialisados/síndrome nefrótica</p> <p>Convívio domiciliar com pessoas portadoras de VHB</p> <p>Asplênia anatômica ou funcional e doenças relacinadas</p> <p>Fibrose cística (mucoviscidose)</p> <p>Doença autoimune</p> <p>Imunodeprimidos</p> <p>Populações indígenas</p> <p>Usuários de drogas injetáveis, inaláveis ou pipadas</p> <p>Pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas etc.)</p> <p>Carcereiros de delegacias e penitenciárias</p> <p>Homens que fazem sexo com homens</p> <p>Profissionais do sexo</p> <p>Coletadores de lixo hospitalar e domiciliar</p> <p>Bombeiros, policiais militares, civis e rodoviários</p> <p>Profissionais envolvidos em atividade de resgate</p>	<p>Além dos grupos anteriores, foram incluídos os seguintes:</p> <p>Gestantes, após o primeiro trimestre de gestação</p> <p>Lésbicas, bissexuais e transgêneros</p> <p>Manicures, pedicures e podólogos</p> <p>Populações de assentamentos e acampamentos</p> <p>Portadores de DST</p> <p>Caminhoneiros</p> <p>Doenças do sangue</p> <p>Hemofílicos</p>

CRIEs: Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais; SUS: Sistema Único de Saúde.

VACINA • AIDS

Pesquisadores norte-americanos descobriram dois anticorpos que podem oferecer proteção contra o vírus causador da AIDS. E afirmam, em estudo publicado na revista *Science*, que é possível usá-los para desenvolver uma vacina contra o HIV.

Esses anticorpos podem neutralizar 90% das mutações conhecidas do vírus, explicou o médico virologista que liderou o estudo, Gary Nabel, do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos Estados Unidos (Niaid, em inglês).

Segundo a pesquisa, algumas pessoas produzem esses anticorpos após serem infectadas com o HIV. Os cientistas agora pretendem desenvolver a produção desses anticorpos antes da infecção.

“É um anticorpo que evoluiu após o fato. Isso é parte do problema que temos ao lidar com o HIV: uma vez que a pessoa é infectada, o vírus sempre chega na frente do sistema imunológico”, explicou Nabel. “O que estamos tentando fazer com uma vacina é chegar na frente do vírus”, acrescentou.

O HIV é difícil de combater porque ele ataca as células do sistema imunológico e sofre mutações constantemente.

Desenvolver uma vacina que contenha o vírus tem sido uma missão quase impossível. Em setembro de 2009, pesquisadores tailandeses reportaram sucesso com uma vacina que teria desacelerado a taxa de infecção em 30% dos voluntários, mas a experiência gerou desconfiança na comunidade científica.

Para criar uma vacina, os cientistas têm procurado por partes do vírus que não são mutáveis, ou seja, alvos estáticos. A equipe de Nabel encontrou dois anticorpos no sangue de pacientes infectados que não ficaram doentes. Em outro experimento, eles conseguiram congelar um desses anticorpos no momento em que ele neutralizava o HIV e puderam estudar sua estrutura.

Com essa informação, uma vacina pode começar a ser criada. Outra opção seria desenvolver uma terapia gênica que estimulasse a produção desses anticorpos.

“Os anticorpos se ligam a uma parte virtualmente imutável do vírus e isso explica por que eles conseguem neutralizar uma quantidade extraordinária de cepas”, afirmou outro membro da equipe, John Mascola.

Para o diretor do Niaid, Anthony Fauci, a técnica pode ser usada para criar vacinas para outras doenças.

VACINA CONTRA RAIVA • ESTOQUE PREOCUPANTE

Os estoques de vacina contra raiva humana estão abaixo do nível de segurança em vários pontos do país. Alegando sucessivos problemas com o laboratório fornecedor – o Instituto Butantã –, o governo não fez a

compra programada para 2010. Para não ficar sem o produto, estados e municípios passaram a fazer remanejamento de estoques; quem tem maior quantidade cede parte das doses para locais onde o problema é mais grave.

RECORDE MUNDIAL

Na prevenção da influenza causada pelo vírus A H1N1, foram vacinadas 88.217.061 pessoas. Número não registrado em outros países, caracterizou elogiável recorde mundial. O Ministério da Saúde, com o apoio de Estados, Municípios, entidades como a SBIm, e de trabalhadores da saúde pública, propiciaram esse feito, cuja glória cabe a todos os participantes. A conquista mostra que há boa estrutura aproveitável devidamente. Trata-se de vitória marcante.

Lembre que esse é o segundo troféu mundial amealhado pelo Brasil no contexto das imunizações. Nos anos 70 do século passado, vastíssimo surto epidêmico de doença meningocócica esteve por aqui. De início agiu o tipo A do meningococo e, logo em seguida, participou o C. Prevenção difícil e repercussões tristes. Felizmente, no momento, deu-se a finalização da produção de vacina valerosa. Com sucesso foi utilizada e a quantidade de vacinados demarcou triunfo em nível mundial. Não posso deixar de mencionar a liderança de Walter Sidney Pereira Leser nesse embate.

PROJETO CARTÓRIOS

“Projeto Cartórios” é a nova campanha de conscientização e adesão da população ao Calendário de Vacinações. A campanha é promovida pela SBIm, com apoio do Laboratório Wyeth e distribuirá novas carteirinhas com o calendário das vacinas até os 5 anos de idade.

Foi criado e produzido o quantitativo de 10 mil cartazes e 300 mil carteirinhas com calendários de vacinação na qual constavam as informações referentes às vacinas adequadas a cada faixa etária e a disponibilização das mesmas no setor público e/ou privado.

A iniciativa tem as necessárias autorizações do Poder Judiciário e Corregedoria Geral da Justiça, Associação dos Registradores de Pessoas Naturais do Estado de São Paulo (ARPEN) e Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, através da Divisão de Imunizações.

Após resolução da parte burocrática, o projeto foi concluído com o envio do material a todos os Cartórios de Registro Civil do Estado de São Paulo, que são os responsáveis pela distribuição deste material explicativo a todos os pais e/ou responsáveis no momento do registro de seus filhos.

CAMPANHA REAVIVADA

Nos anos de 2008-2009, com a criação da Regional São Paulo da SBIm, uma das primeiras iniciativas da Diretoria, ao tomar conhecimento do que havia sido realizado anteriormente e, entendendo tratar-se de um projeto de grande importância na divulgação das vacinas para a saúde da população, foi resolvido resgatar o projeto nos moldes bem próximos ao anterior. Para isso, foi refeito o contato com o patrocinador inicial (Wyeth), que prontamente aceitou repetir a parceria.

Neste ano de 2010, com o intuito de dar continuidade a esta iniciativa pioneira de incalculável importância em São Paulo e, posteriormente, também para os outros estados do Brasil, se fará contato com todos os laboratórios produtores de vacinas para que conheçam o projeto e, em conjunto, a fim de ser atingido o objetivo maior que é o de divulgar a importância da prevenção de doenças através do uso de imunobiológicos disponíveis em ambos os setores, público e privado.



Grato pela atenção,
Dr. Roberto Marcio Florim
 Presidente da SBIm-Regional São Paulo

XII JORNADA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

Promovida pela SBlm será realizada em Fortaleza (Estado do Ceará) nos dias 7 a 9 de outubro. A programação estará amplamente divulgada, com as instruções para quem desejar participar.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÕES

Como faz habitualmente, a Diretoria da SBlm 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.

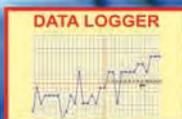
LIVRO SOBRE IMUNIZAÇÕES

Promovido pela SBlm está sendo organizado. Terá amplitude coerente com as 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. Datis Hydalgo na sede, e providenciar a confecção da quantidade desejada. Validade: 2010-2012. Assim haverá valorização do bom atendimento efetuado, com respaldo da SBlm.

CÂMARAS PARA CONSERVAÇÃO DE VACINAS



**EXCLUSIVO
NO BREAK
PARA FALTA DE
ENERGIA ELÉTRICA
ATÉ 48 HORAS***

**...porque a eficácia
da vacina também
depende da qualidade
do armazenamento!**

*Performance do modelo BT-1100/120 NB

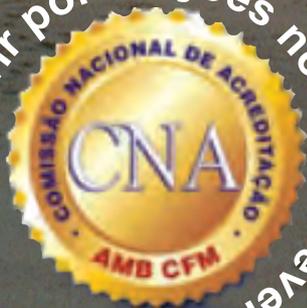
XII Jornada Nacional de Imunizações

Fortaleza

6 a 9
Outubro
2010

Rmonte (85) 9669-8025

Conferir pontuações no site do evento!



Fábrica de Negócios - Hotel Praia Centro
Fortaleza - CE
www.imunizacoes2010.com.br

Realização:



Apoio:



Patrocínio:



Agência Oficial:



Secretaria Executiva:

