

# imunizações

PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

volume 9 número 2 SET/2016



## Presente e futuro

Nesta edição:

ENTREVISTA: PROJETO SBIM NA ESCOLA  
SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA E IMUNIZAÇÃO  
LEITURA RECOMENDADA | VACINA PNEUMOCÓCICA  
DOENÇAS NEGLIGENCIADAS | VARICELA | HPV9

## Sua participação na Revista Imunizações

- **Cartas dos Leitores**

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

- **Fale com o Especialista**

Sua dúvida será respondida por um especialista da SBIm.

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

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

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

Capa: Arte sobre imagem de esfregaço de sangue de *Plasmodium falciparum*, agente causador da malária (gametócitos - formas sexuais).

NOTA:

Na edição 1/2016, v.9, p.25, o crédito correto de Mayra Martho M. de Oliveira é Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos por Bio-Manguinhos/Fiocruz, Tesoureira da SBIm-RJ, sendo, atualmente, consultora independente.

## SUMÁRIO

<b>EDITORIAL</b>	3
<b>PALAVRA DA PRESIDENTE</b>	5
<b>ENTREVISTA</b> O efeito multiplicador da informação	6
<b>ARTIGO ORIGINAL</b> Imunização em crianças com síndrome congênita do zika vírus	10
Vacinação contra a varicela: Uma ou duas doses?	14
<b>ARTIGO COMENTADO</b> Uso da vacina HPV nonavalente em indivíduos previamente vacinados total ou parcialmente com as vacinas HPV bivalente ou quadrivalente	23
<b>DO PONTO DE VISTA DO ESPECIALISTA</b> Vacinas para doenças negligenciadas: quem se importa?	28
<b>CALENDÁRIOS DE VACINAÇÃO</b> Vacina pneumocócica em crianças: esquema 3+1, 2+1 ou 3+0?	31
Calendário de vacinação SBIM do nascimento à terceira idade	34
<b>FALE COM O ESPECIALISTA</b>	36
<b>LEITURA RECOMENDADA</b> <i>Meningococcal pneumonia</i>	38
Changes in the anti-HBc profile of infants born to HBV infected mothers from Iran	40
<b>AGENDA</b>	41

## EXPEDIENTE

REVISTA IMUNIZAÇÕES **SBIM**  
VOLUME 9 • NÚMERO 2 • SET/2016  
PUBLICAÇÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

### CONSELHO EDITORIAL DA REVISTA IMUNIZAÇÕES

**EDITORES:** Guido Levi, Isabella Ballalai e Renato Kfour

**MEMBROS:** Ana Catarina de Melo Araújo (PE)  
Análiria Pimentel (PE)  
Consuelo Oliveira (PA)  
Eitan Berezin (SP)  
Gabriel Oselka (SP)  
Jacy Andrade (BA)  
José Geraldo Leite Ribeiro (MG)  
Juarez Cunha (RS)  
Lily Yin Weckx (SP)  
Luiza Helena Falleiros Arlant (SP)  
Marco Aurelio Palazzi Sáfadi (SP)  
Marta Heloisa Lopes (SP)  
Mirian Moura (SP)  
Normeide Pedreira (BA)  
Renato Kfour (SP)  
Rosana Richtmann (SP)  
Sonia Faria (SC)  
Tânia Petraglia (RJ)

### SEDE SBIM

Rua Luís Coelho, 308 – cj. 54  
01309-902 – São Paulo/SP  
Telefax: (11) 3255-5674  
secretaria@sbim.org.br  
[WWW.SBIM.ORG.BR](http://WWW.SBIM.ORG.BR)

### MAGIC RM COMUNICAÇÃO ESTRATÉGICA

Rua da Glória, 366/801  
20241-180 – Glória – Rio de Janeiro/RJ  
Tel: (21) 3852-5112  
[www.magic-rm.com](http://www.magic-rm.com)  
contato@magic-rm.com

### EDITOR E DIRETOR-GERAL:

Ricardo Machado (MTB 18370)

### DIRETORA DE ARTE E PRODUÇÃO GRÁFICA:

Silvia Fittipaldi

**DIAGRAMAÇÃO:** Raphael Harrys

**REVISORA:** Sonia Cardoso

Cód. da publicação: 16113.09.16

Tiragem: 2.000 exemplares

## DIRETORIA (2015-2016)

<b>PRESIDENTE:</b>	Isabella Ballalai (RJ)
<b>VICE-PRESIDENTE:</b>	Renato Kfourri (SP)
<b>1º SECRETÁRIO:</b>	Guido Levi (SP)
<b>2º SECRETÁRIO:</b>	Juarez Cunha (RS)
<b>1ª TESOUREIRA:</b>	Mirian Moura (SP)
<b>2ª TESOUREIRA:</b>	Naomy Wagner (SP)

## COMISSÃO DE ENSINO/ESPECIALIZAÇÃO

<b>PRESIDENTE:</b>	Ricardo Becker Feijó (RS)
<b>MEMBROS:</b>	Guido Levi (SP), Isabella Ballalai (RJ), Lily Yin Weckx (SP), Marta Heloisa Lopes (SP), Mirian Moura (SP), Renato Kfourri (SP)

## COMISSÃO DE ÉTICA

<b>PRESIDENTE:</b>	Gabriel Oselka (SP)
<b>MEMBROS:</b>	Evelin Plácido (SP), Guido Levi (SP), João Cláudio Jacó (CE), José Geraldo Leite Ribeiro (MG)

## COMISSÃO TÉCNICA PARA REVISÃO DOS CALENDÁRIOS VACINAIS E CONSENSOS

<b>PRESIDENTE:</b>	Monica Levi (SP)	
<b>MEMBROS:</b>	Analiria Pimentel (PE)	Marco Aurélio Sáfadi (SP)
	Cláudia Valente (DF)	Maria Angela Rocha (PE)
	Eitan Berezin (SP)	Marta Heloisa Lopes (SP)
	Flávia Bravo (RJ)	Mirian Moura (SP)
	Gabriel Oselka (SP)	Mônica de Araújo Álvares da Silva (DF)
	Guido Levi (SP)	Regina Succi (SP)
	Isabella Ballalai (RJ)	Renato Kfourri (SP)
	Jacy Andrade (BA)	Ricardo Becker Feijó (RS)
	José Geraldo Leite Ribeiro (MG)	Rosana Richtmann (SP)
	Juarez Cunha (RS)	Silvia Bardella Marano (SP)
	Lily Yin Weckx (SP)	Tânia Petraglia (RJ)
	Luiza Helena Falleiros (SP)	

## COMISSÃO DE CURSOS E EVENTOS

<b>PRESIDENTE:</b>	Renato Kfourri (SP)
<b>MEMBROS:</b>	Flávia Bravo (RJ), Mayra Moura (RJ), Juarez Cunha (RS), Naomy Wagner (SP) e Silvia Bardella Marano (SP)

## COMISSÃO FISCAL

<b>PRESIDENTE:</b>	Maria Aparecida da Costa Neves (SP)
<b>MEMBROS:</b>	Analiria Pimentel (PE), Guilhermina Giusti (SP), Lauro Pinto Neto (ES), Luiza Helena Falleiros Arlant (SP), Mayra Moura (RJ) e Normeide Pedreira (BA)

REVISTA

# imunizações

## EDITORIAL

Muito já sabemos a respeito do impacto positivo dos imunobiológicos sobre a qualidade de vida da população mundial. Esse conhecimento torna ainda mais desalentadora a falta de perspectivas de desenvolvimento de vacinas no combate às chamadas “doenças negligenciadas”. O assunto é tratado pelo especialista em doenças infecciosas e parasitárias Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda, que aponta a possibilidade de vacinação de viajantes como um possível estímulo à indústria.

Em “Artigo original”, especialistas de Pernambuco abordam as particularidades da vacinação de crianças acometidas pela síndrome da zika congênita. O conhecimento e a segurança quanto à imunidade e as indicações de vacinação dessas crianças são alguns dos temas aqui considerados.

Nesta edição trazemos ainda entrevista com a diretora do Colégio Sesi Internacional, de Curitiba, Giovana Chimentão Punhagui. Ela nos conta a experiência de participar, com seus alunos, do projeto-piloto *SBIIm na Escola*. Realizado em 2015, a iniciativa tem entre os objetivos promover o conhecimento sobre a importância da prevenção de doenças imunopreveníveis.

E mais! Em outro artigo original, a médica da Vigilância Epidemiológica em São Paulo, Melissa Palmieri, comenta a experiência de diversos países na vacinação contra a varicela e a importância da indicação de uma segunda dose como forma de redução dos casos denominados *breakthrough* e de surtos. Já o uso da vacina HPV nonavalente é tema de artigo comentado pela presidente da SBIIm-RJ Flávia Bravo.

Em “Leitura recomendada”, leia sobre as indicações de uso da imunoglobulina humana específica para VHB em crianças nascidas de mães AgHBs positivas, e sobre pneumonia meningocócica, a relevância clínica do problema e a importância da vacinação como medida preventiva. Em “Fale com o especialista”, confira as respostas às questões do dia a dia enviadas por nossos leitores. E em “Calendário de Vacinação”, a relação de vacinas indicadas do nascimento à terceira idade.

Faça boa leitura!

Os editores

## DIRETORIAS DAS REGIONAIS

### DISTRITO FEDERAL

**PRESIDENTE:** Ana Rosa dos Santos  
**VICE-PRESIDENTE:** Monica de Araújo Alvares da Silva  
**1ª SECRETÁRIA:** Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci  
**2ª SECRETÁRIA:** Déborah Maria Alves Gertrudes Tavares  
**1ª TESOUREIRA:** Flávia de Assis Silva  
**2ª TESOUREIRA:** Claudía Valente

### ESPÍRITO SANTO

**PRESIDENTE:** Ana Paula Neves Burian Lima  
**VICE-PRESIDENTE:** Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto  
**SECRETÁRIA:** Josefa Correia Batista  
**TESOUREIRA:** Euzanete Maria Coser

### MINAS GERAIS

**PRESIDENTE:** Jandira Aparecida Campos Lemos  
**VICE-PRESIDENTE:** José Geraldo Leite Ribeiro  
**1º SECRETÁRIO:** Argus Leão Araújo  
**2ª SECRETÁRIA:** Márcia Cordeiro de Moraes Barbosa  
**1ª TESOUREIRA:** Marilene Lucinda Silva  
**2ª TESOUREIRA:** Tânia Maria Soares A. Caldeira Brant

### PARAÍBA

**PRESIDENTE:** Maria do Socorro Ferreira Martins  
**VICE-PRESIDENTE:** Paula Christianne Gomes Souto Maia  
**SECRETÁRIA:** Wania Pereira Freire  
**TESOUREIRA:** Gildenia Pinto dos Santos Trigueiro

### PARANÁ

**PRESIDENTE:** Heloisa Ihle Giamberardino  
**VICE-PRESIDENTE:** José Luis da Silveira Baldy  
**SECRETÁRIO:** Alberto Calvet  
**TESOUREIRA:** Eliane Cesário Maluf

### RIO DE JANEIRO

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

### SÃO PAULO

**PRESIDENTE:** Silvia Bardella Marano  
**VICE-PRESIDENTE:** Eitan Berezin  
**1ª SECRETÁRIA:** Luiza Helena Falleiros Arlant  
**2ª SECRETÁRIA:** Silvia Viesti  
**1ª TESOUREIRA:** Evelim Plácido  
**2ª TESOUREIRA:** Mildred Traldi

## REPRESENTANTES REGIONAIS

**BAHIA** – Nilda Ivo  
**CEARÁ** – Jocileide Sales Campos  
**GOIÁS** – Marcelo Daher  
**MATO GROSSO DO SUL** – Ana Carolina Nasser Penaforte  
**PARÁ** – Consuelo Oliveira  
**PERNAMBUCO** – Ana Catarina de Melo Araújo  
**RIO GRANDE DO SUL** – Juarez Cunha  
**SANTA CATARINA** – Aroldo Prohmann de Carvalho

REVISTA

# imunizações

## PALAVRA DA PRESIDENTE

Transformação. Esta é, possivelmente, a palavra que melhor define o século XXI. Um mundo em constante mudança impõe profundos e variados desafios. No campo das imunizações, nos deparamos, dia a dia, com a necessidade de rever estratégias de enfrentamento das doenças infectocontagiosas, de reformular indicações e ressignificar conhecimentos em busca da melhor compreensão dos fatos.

Não é exagero pensarmos que para quase todas as conquistas obtidas em Saúde Pública, até hoje, graças à vacinação, há um novo e – muitas vezes – inesperado desafio. A título de ilustração, consideremos o estudo divulgado na publicação *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) sobre um vírus adormecido há 30 mil anos. O *Pithovirus sibericum* foi encontrado na Sibéria, a 30 metros de profundidade, 'despertou' em laboratório e voltou a se tornar contagioso. Por sorte, não infecta humanos ou animais, mas os cientistas da Universidade de Aix-Marseille, na França, alertam para o que pode ocorrer em relação a outros agentes infecciosos "despertados" pelo descongelamento das geleiras!

No Brasil, por exemplo, a luta contra a dengue por fim ganhou uma vacina. Mas zika e chikungunya, transmitidos pelo mesmo *Aedes aegypti*, acenam com a imposição de novos desafios, para muito além de um eficiente combate ao vetor. A mensagem é clara: precisamos entender melhor as implicações dos deslocamentos populacionais pelo mundo e intensificar o investimento em ações da medicina do viajante.

Entre 2015 e 2016, contrariando a rotina, o vírus influenza alongou sua estada no Hemisfério Norte e antecipou sua temporada no Hemisfério Sul. Nos EUA, os surtos de sarampo dão sinal de alerta e jogam mais luz sobre as consequências do movimento antivacinação. No Brasil, conquistamos o certificado de erradicação da rubéola, de eliminação do sarampo e, agora, nos vemos às voltas com surtos de caxumba, sobretudo em adolescentes e jovens, registrados no Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, entre outras capitais. Em paralelo, vivemos o problema mundial de desabastecimento de vacinas, o que nos impõe a necessidade de repensar indicações, e à indústria farmacêutica a urgência de rever suas estratégias de produção.

Não são poucos os desafios e a informação está na base das estratégias de enfrentamento.

Um abraço,

**Isabella Ballalai**  
Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)

# O efeito multiplicador da informação



Giovana Chimentão Punhagui

Diretora do Colégio Sesi Internacional  
Campus da Indústria - Curitiba (PR).

Quando o assunto são os adolescentes, um dos desafios de familiares, educadores e profissionais da Saúde tem sido convencê-los da importância da prevenção. Por conta disso, a SBIm criou o projeto piloto *SBIm na Escola*. A iniciativa tem como objetivo estimular os jovens a construir conhecimentos e a refletir de forma crítica e criativa sobre a importância de atitudes preventivas relacionadas com a saúde pessoal e da coletividade, fortalecendo, assim, a noção de autocuidado, o espírito de cidadania, de responsabilidade coletiva, e o desejo de aprender mais, de conhecer, pesquisar e investigar.

Nesta edição, conversamos com Giovana Chimentão Punhagui, diretora do Colégio Sesi Internacional, de Curitiba. Ela aceitou o desafio e levou seus alunos para apresentar os resultados da experiência durante a XVII Jornada Nacional de Imunizações, realizada em 2015 na capital paranaense.

## Revista Imunizações – O que motivou o Colégio Sesi Internacional a abraçar o desafio?

**Giovana Punhagui** – Quando alguns membros da diretoria da SBIm vieram conhecer o espaço do Campus da Indústria, onde seria realizada a jornada, nós apresentamos nosso colégio, nossa metodologia diferenciada, e fomos convidados a participar do projeto piloto. Percebemos que seria uma ótima oportunidade de acrescentar um objetivo a mais no aprendizado de conteúdos do ensino médio: o de criar uma campanha de vacinação para adolescentes. Ficamos muito motivados com a possibilidade de aplicar o conhecimento curricular criando significado para os alunos.



### Como avalia a experiência?

Foi excelente. Cinquenta de nossos alunos participaram do projeto. Eles pesquisaram as doenças e aprenderam muito sobre vacinação, imunização, saúde na adolescência etc. Na minha opinião, eles tiveram três ganhos principais: um deles foi a aplicação prática de tudo o que aprenderam em biologia, matemática, português, física, história e outras disciplinas. O outro foi participar de um evento de importância nacional, quando foram avaliados por uma banca de especialistas. O terceiro ganho foi na parte relacional, com o desenvolvimento de capacidades, como a de liderar uma equipe, de trabalhar com dados e de se apresentar em público.

### Como se deu o processo de escolha dos temas, das disciplinas e da divisão dos grupos?

A oficina de aprendizagem foi totalmente delineada por nossa equipe de professores, após reunião com representantes da SBIm para entender como seria a atuação na jornada. Os alunos tinham que fazer um projeto escrito, desenvolver pôsteres, criar uma campanha de vacinação voltada para os adolescentes e se apresentar a uma banca julgadora. Para alcançarmos todos os objetivos, os temas da Base Nacional Comum Curricular foram utilizados para construir a teia de conteúdo “Qual a importância da vacinação na adolescência?”. Esta era a grande pergunta a ser respondida. Em relação às disciplinas, os conteúdos conversavam. Por exemplo: a professora de português trabalhou toda a parte de escrita de um projeto científico; a de matemática, trabalhou a tabulação de dados relacionados à saúde e à vacinação usando o programa Excel... Já a formação do grupo foi feita pelos próprios alunos – em nossa escola, a cada bimestre, eles escolhem qual oficina de aprendizagem querem fazer e, a partir daí, formam as equipes. Precisam seguir alguns critérios, mas a escolha é deles, com monitoria dos professores. Aqui no Sesi Internacional eles estudam em equipe de quatro ou cinco membros o tempo

todo. Na sala de aula não existem carteiras, são mesas. Isso facilitou muito o trabalho.

### Sobre a sessão de visita aos pôsteres produzidos pelos alunos e a apresentação oral dos trabalhos, nos mesmos padrões usados por pesquisadores, quais competências essa experiência possibilitou desenvolver nos alunos?

Além de adquirirem conhecimentos científicos, não só dos conteúdos do ensino médio, houve a aplicabilidade prática dos ensinamentos apreendidos em sala de aula. Então, esse é um ponto. Mas considere-se, ainda, o desenvolvimento de habilidades relacionais, como a capacidade de liderança. E mais: os alunos tinham de estar no estande, explicar a campanha, se posicionar frente a uma banca de avaliadores, defender a efetividade da campanha e responder a perguntas de cunho científico. Para isso, tiveram que trabalhar bastante a resiliência e persistir para que as atividades dessem certo, para que pudessem se apresentar bem. Tudo isso é um grande ganho. Na atuação em equipe, tiveram de unir forças para apresentar o trabalho em um formato diferente do que estavam acostumados... não era só ir lá na frente apresentar! Havia o estande, o pôster, o infográfico. Sem organização, sem um bom manejo do tempo e das qualidades dos membros da equipe, não daria certo. A apresentação para a banca foi oficialmente incluída na programação da Jornada. Todos os inscritos poderiam assistir. Eles tiveram o trabalho avaliado por médicos. Então, foi bastante interessante.

### Os objetivos da escola foram alcançados? Que benefícios percebeu nessa parceria?

Sim, foram alcançados e os benefícios da parceria foram enormes. Tínhamos dois cenários: o trabalho com os conteúdos obrigatórios na escola e a participação em um evento externo, de verdade, não seria uma simulação – os alunos de fato participariam da Jornada. Acho que esse foi o maior ganho que tive-

ram: dar significado ao que aprenderam na escola. Isso é o mais importante, a aplicabilidade real do aprendizado. Nada foi simulado, tudo foi aprendido e aplicado. A SBIm forneceu um conhecimento da área bastante amplo e importante. Os médicos envolvidos deram suporte aos alunos e à equipe de professores o tempo todo. Trabalhamos com dados e conhecimento reais. Foi uma vivência que nossos alunos não vão esquecer porque aprenderam sobre saúde e imunizações de forma real e contextualizada. Um conhecimento que foi além dos limites da escola, já que vários alunos disseminaram a informação em casa, levaram para a família a importância da imunização na adolescência.

### **Houve alguma replicação destes conteúdos na escola para os alunos que não participaram do projeto?**


Sim. Eles foram convidados a assistir a apresentação dos colegas, puderam ver os pôsteres. Fizemos uma escala de visitação de modo que todos pudessem participar.

### **Experiências como esta podem impactar positivamente a formação cidadã do aluno?**

Sem dúvida. Principalmente pelo desenvolvimento do conhecimento relacional, uma habilidade muito requisitada em nosso século. A capacidade de poder trabalhar com informações de forma mais efetiva, e em equipe, para poder atingir um objetivo comum, de apresentar dados, de se portar frente a situações de

conflitos e solucionar problemas. Eles efetivamente tinham um problema para solucionar e tinham que saber lidar com aquilo. A experiência também possibilitou trabalhar a postura profissional, o que é parte do preparo para o mercado de trabalho.

### **Como funcionam as oficinas de aprendizagem do Colégio Sesi Internacional?**

Fazemos parte de uma rede de 55 colégios – cinco deles bilíngues, dentre os quais nos incluímos aqui no Paraná. O Sesi Internacional tem uma metodologia muito diferenciada, com base em cinco pilares. As oficinas de aprendizagem são o primeiro deles. Os alunos aprendem por projetos que tenham uma grande pergunta a ser respondida – eles estudam os conteúdos das disciplinas correlacionados e respondem a este desafio no final do bimestre. O segundo pilar é o trabalho com pesquisas. O professor atua como um facilitador, um mediador do conhecimento, e o centro da sala de aula é o aluno, que é instigado a uma participação muito maior do que simplesmente acompanhar a explicação do conteúdo. O terceiro pilar é o estudo em equipe o tempo todo. O quarto é a interseriação: como os alunos estudam os conteúdos por projeto, o 1º, o 2º e o 3º ano podem estudar juntos. Não vemos o conteúdo de forma linear, ele é como um ciclo alcançado por meio desses projetos. E o quinto pilar, caso específico do Sesi Internacional, é a língua inglesa. Os alunos têm aula em português e inglês. 



Ana Catarina de Mélo Araújo

Coordenadora do Programa Estadual de Imunização de Pernambuco (PEI-PE).



Maria Angela Wanderley Rocha

Professora da Faculdade de Ciências Médicas/UPE. Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/UPE. Coordenadora do CRIE de Pernambuco. Membro do Comitê Técnico Assessor de Imunização do Ministério da Saúde.



Regina Coeli Ferreira Ramos

Infectologista pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/UPE. Mestre em Medicina da Saúde.

# Imunização em crianças com síndrome congênita do zika vírus

O Ministério da Saúde identificou aumento notável de casos de crianças nascidas com microcefalia entre agosto e outubro de 2015. A ocorrência se deu, inicialmente, no estado de Pernambuco, região Nordeste do Brasil. Com isso, a Organização mundial de Saúde (OMS) emitiu um alerta epidemiológico sobre a associação do zika vírus (ZV) com malformações congênitas e síndromes neurológicas.<sup>(1)</sup>

Em novembro de 2015, o Ministério da Saúde decretou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional. Com o avanço da epidemia, em janeiro de 2016, a OMS decretou Emergência Internacional por Microcefalia Correlacionada ao ZV.<sup>(1)</sup>

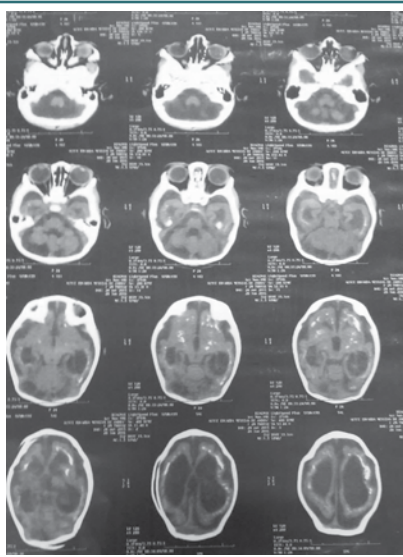
As crianças que tiveram infecção intraútero pelo ZV podem apresentar o que se denomina atualmente “síndrome congênita do zika vírus”, tendo a microcefalia como a característica mais grave dessa síndrome.<sup>(2)</sup>

Pernambuco continua sendo o estado com maior número de casos notificados e confirmados no país. No período entre 1º de agosto de 2015 e 20 agosto de 2016, foram confirmados 378 casos de crianças com microcefalia relacionados à infecção pelo ZV por alterações de exames de imagem (USG transfontanela/tomografia computadorizada de encéfalo). Desses casos confirmados, 181 tiveram sorologia IgM positiva no LCR para ZV<sup>(1,3)</sup> (ver Figura 1).

Do total destes casos confirmados com microcefalia pelo zika vírus, 167 estão sendo acompanhados na Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (HUOC-UPE), que é referência para o acompanhamento no estado – cerca de

**Figura 1.** Padrões encontrados nos exames de imagem (Tomografia de crânio).

- Calcificações intracranianas: região do lobo frontal e parietal, na junção cortico-medular, região dos gânglios da base e tálamo.
- Ventriculomegalia presente na maioria dos casos comprometendo principalmente os ventrículos laterais.
- Diminuição do padrão sulcal observado em todas as crianças.
- Hipoplasia cerebelar.
- Alterações da substância branca.



70% dessas crianças apresentam microcefalia severa pela classificação da OMS (PC < 30,7 cm para meninos e PC < 30,3 cm para meninas).

Na maioria desses casos são observados espasmos e epilepsia já nos primeiros meses de vida, estimando-se que as crises convulsivas estarão presentes em cerca de 80% das ocasiões.<sup>(4, 5)</sup> As crianças com a síndrome congênita do zika vírus apresentam irritabilidade, que tem como causa a epilepsia, o refluxo gastroesofágico (esofagite) e a hipertonia/hiperexcitabilidade.

A disfagia pode ser observada, em algumas casos, já nos primeiros dias de vida. Após os 2-3 meses de idade, quase todas apresentam algum grau de disfagia, em geral com piora progressiva. Este quadro, associado ao refluxo gastroesofágico, leva à broncoaspiração e, conseqüentemente, à infecção respiratória, que tem sido a causa mais frequente de internamento.

Algumas alterações também têm sido observadas na síndrome congênita do zika vírus: oftálmicas,<sup>(6)</sup> auditivas e ortopédicas, como artrogripose, pé torto e luxação de quadril.<sup>(7)</sup> Ao longo da evolução podem surgir outras alterações. É necessária uma avaliação cuidadosa pelos profissionais envolvidos no acompanhamento.

No momento não se tem conhecimento e segurança quanto a imunidade das crianças com microcefalia/síndrome congênita do zika vírus. Também se desconhece a resposta de anticorpos aos antígenos vacinais. O Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde (PNI/MS) recomenda para as acometidas com microcefalia que o calendário básico vacinal seja seguido corretamente nas Unidades Básicas de Saúde.

Para a vacinação com DTP já existem recomendações e restrições para crianças com distúrbios neurológicos:<sup>(8, 9)</sup>

- Doença neurológica progressiva, encefalopatia progressiva e epilepsia não controlada são contraindicações absolutas a esta vacinação, mesmo com componente acelular.
- A vacina DTP (mesmo acelular) deve ser adiada até que a condição neurológica esteja bem definida e corrigida, controlada ou estabilizada, especialmente naquelas em que predispõe à deterioração neurológica ou à ocorrência de crises epiléticas.
- Crianças com distúrbios neurológicos estáveis ou resolvidos são consideradas aptas à aplicação desta vacina.

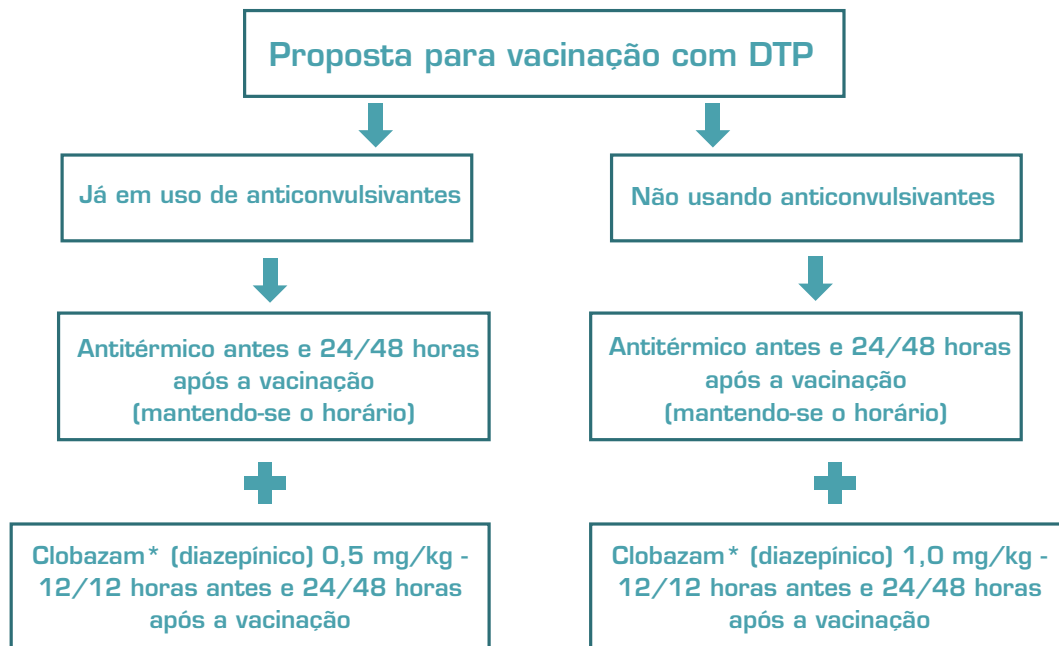
Os casos de coqueluche notificados no Brasil, em 2015, foram 3.531 (sendo 2.223 em menores de 1 ano de idade e 1.165 em menores de 2 meses). Os números confirmados em Pernambuco, em 2014, foram de 1.189 casos (579 menores de 6 meses, com 14 óbitos nessa faixa etária).<sup>(11)</sup>

Este quadro epidemiológico de microcefalia e coqueluche em Pernambuco ocorre no momento em que há falta de vacinas DTPa no país, necessárias para imunização dos pequenos pacientes. A orientação da Coordenação Estadual de Imunização aos coordenadores municipais, em 28 de dezembro de 2015, foi utilizar a vacina penta. A aplicação deve ser precedida de antitérmico, mantendo a medicação por 24/48 horas para todos microcéfalos, mesmo aqueles que ainda não apresentaram convulsões. O calendário vacinal deve ser seguido normalmente.<sup>(12)</sup>

Em 2016, em função desse desabastecimento temporário da vacina DTPa infantil, a coordenação geral do PNI fez a mesma orientação para aplicação da vacina penta, após avaliação e prescrição médica; reforçando a recomendação de incluir o uso prévio de antitérmicos com uma hora de antecedência, mantendo-se por 24 a 48 horas após a vacinação.<sup>(10)</sup>

As crianças pernambucanas são sempre avaliadas e orientadas nos ambulatórios de referência para os postos de vacinação. Poucas foram as mães que referiram mudanças do padrão do quadro neurológico após a utilização da vacina penta. Em algumas, após avaliação da situação clínica, foi associado o diazepínico Clobazam ao antitérmico<sup>(13)</sup> (ver Quadro 1). O anticonvulsivante já em uso deve ser mantido. Com essa orientação, a maioria das crianças microcé-

**Quadro 1.** Imunização em crianças com síndrome congênita do zika vírus



OBS.: Conduta já utilizada em criança que apresenta convulsão febril.

\*Frisium® - Urbanil®


falas de Pernambuco está com a carteira de vacinação atualizada para a faixa etária.

Pelas condições clínicas, a preocupação e controle em seguir corretamente o calendário de vacinação se fazem necessários. Atenção especial deve ser dada para as vacinas penta, pneumocócica 10V e influenza, devido ao maior risco apresentado por essas crianças às infecções respiratórias.<sup>(14)</sup>

Algumas dúvidas em relação à vacinação das crianças com microcefalia/síndrome congênita do zika vírus devem ser futuramente respondidas:

- Será necessária a utilização de esquemas especiais de vacinação nos CRIEs com alguns esquemas já preconizados para imunodeprimidos?
- E esquema de três doses no primeiro ano de vida para a VPC10?
- Será necessária complementação dos esquemas, completando duas doses para as vacinas hepatite A e varicela?

Em resumo, sobre a vacinação das crianças com microcefalia/síndrome congênita do zika vírus, devemos lembrar:

- da importância de vaciná-las corretamente, seguindo o calendário vacinal de acordo com o preconizado pelo PNI/MS;
- da avaliação criteriosa antes de adiar a vacinação por algumas ocorrências clínicas frequentes dentro do quadro básico de anomalia;
- da possibilidade de esquemas especiais de vacinação nos CRIEs.<sup>(14)</sup> 

## REFERÊNCIAS

1. Pernambuco. Secretaria Estadual de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco. Versão n. 02. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015.
2. Miranda-Filho DB, Martelli CMT, Ximenes RAA, Araújo TVB, Rocha MAW, Ramos RCF et al. Inicial description of the presumed congenital Zika syndrome. *AJPH Special Section: Zika* 2016; 4:598-600.
3. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco: Boletim de Microcefalia e Arboviroses. 24.08.2016.
4. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, et al. Brazilian Medical Genetics Society – Zika Embryopathy Task Force. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62.
5. Oliveira Melo AS, Malingier G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:6-7.
6. Camila V. Ventura, Mauricio Maia, Bruna V. Ventura, Vanessa Van Der Linden, Eveline B. Araújo, Regina C. Ramos, Maria Angela W. Rocha, Maria Durce C.G. Carvalho, Rubens Belfort Jr., Liana O. Ventura. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79(1):1-3.
7. Van der linden, V et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ* 2016;354:i3899. doi: 10.1136/bmj.i3899.
8. Centers for Disease Control and Prevention. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. The Pink Book.* Available in: [www.cdc.gov/Vaccines/pubs/pinkbook.html](http://www.cdc.gov/Vaccines/pubs/pinkbook.html). Accessed on August, 2016.
9. American Academy of Pediatrics. *Pertussis.* In *Red Book:2015.*
10. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização: Comunicado N:522/2016.
11. Sistema de Vigilância de Pernambuco/PE.SINAN/MS. Brasil 2015.
12. Coordenação do Programa Estadual de Imunização de Pernambuco: Comunicado 28/12/2015.
13. Manreza ML, et al. Treatment of febrile seizures with intermittent clobazam. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1997.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4 ed. 2014.

# Vacinação contra a varicela: Uma ou duas doses?



Melissa Palmieri

Pediatra com aperfeiçoamento em Infectologia Pediátrica pela Santa Casa/SP. MBA em Administração Hospitalar e Serviços de Saúde, FGV/SP. Médica da Vigilância Epidemiológica em São Paulo/SP.

A primavera começa em setembro e, embora seja uma estação considerada bela, pode deixar marcas indesejáveis em muitas pessoas. Isto porque a varicela, conhecida popularmente como catapora, apresenta um aumento do número de casos com distribuição sazonal entre agosto e novembro em nosso país, apesar de ocorrer todo o ano.<sup>(1,4)</sup>

A varicela é uma doença altamente contagiosa. A transmissão do vírus *Varicella zoster* se dá pelas vias respiratórias e por contato, com circulação apenas em humanos. É comum na infância e tem distribuição universal.

No Brasil, sua notificação é compulsória apenas para casos graves internados, óbitos ou surtos. Isto leva a subestimar a real carga da doença em saúde pública e em nível individual.<sup>(3)</sup>

Anualmente, no mundo, estimativas conservadoras indicam que a doença produza cerca de 4,2 milhões de complicações severas responsáveis por hospitalizações e 4.200 óbitos.<sup>(4)</sup>

Em 1984 foi licenciada, na Alemanha e na Suécia, uma vacina constituída de vírus vivos atenuados (cepa OKa). Hoje, há várias formulações licenciadas no mundo: monovalentes ou combinadas com sarampo, caxumba e rubéola.<sup>(4)</sup>

Três apresentações da vacina estão disponíveis no Brasil com os nomes comerciais:

- Varivax®: monovalente do laboratório MSD com um mínimo de 1.350 UFP de vírus da varicela;<sup>(5)</sup>
- Varilrix®: monovalente do laboratório GSK com um mínimo de 2.000 UFP de vírus da varicela;<sup>(6)</sup>
- Priorix Tetra®: combinada de sarampo, caxumba, rubéola e varicela do laboratório GSK com um mínimo de 10<sup>(3)</sup> UFP de vírus da varicela.<sup>(7)</sup>

Para uma boa proteção individual, a SBIIm recomenda a aplicação de duas doses o mais precocemente possível (ideal aos 12 e aos 15 meses).

Em pacientes abaixo de 13 anos deve-se respeitar o intervalo de três meses entre as doses. Para aqueles com idade acima de 13 anos, o intervalo entre as aplicações é de um a dois meses.

Vale ressaltar que em situação de risco – como acontece em surtos ou exposição domiciliar, por exemplo, a primeira dose pode ser aplicada a partir de 9 meses de idade. Nesses casos, ainda será necessária a aplicação de mais duas doses após 1 ano de idade.<sup>(8,9)</sup>

Em 2014, Prymula et al. conduziram um estudo clínico controlado randomizado. Nele, observaram que a eficácia de uma dose de vacina monovalente contra qualquer varicela foi de 65,4%. Nos casos de varicela moderada e severa, o índice foi de 90,7%. Quando foram aplicadas duas doses de vacina combinada, os resultados foram de 94,9% contra qualquer varicela e 99,5% contra varicela moderada a severa.<sup>(10)</sup>

Uma revisão sistemática identificando 40 estudos e investigações de surtos estimou a eficiência da vacina. A efetividade média para uma dose foi de 83% (intervalo de 20% a 100%) contra todos os graus da doença em crianças de 9 meses a 12 anos; 95% para varicela moderada a severa e 100% para varicela severa.<sup>(4)</sup>

Cinco estudos avaliaram a efetividade depois de duas doses da vacina monovalente em crianças. Este esquema de duas doses promoveu uma melhor proteção do que o de uma dose (média 95%), contra todos os graus de severidade da doença.<sup>(4)</sup>

A vacina também possui papel importante na profilaxia pós-exposição à doença. Foi observado que uma dose entre o terceiro e quinto dia após a exposição foi extremamente efetiva na prevenção de doença moderada ou severa (intervalo de 79% a 100%), contudo variou para qualquer varicela entre 9% a 93%.<sup>(4)</sup>

Outro ponto importante para ser avaliado é a duração da proteção. Existem quatro estudos conduzidos no Japão e nos EUA que demonstraram a persistência prolongada de anticorpos em crianças saudáveis após uma dose da vacina. Entretanto, vale ressaltar que os estudos foram conduzidos enquanto o vírus

selvagem ainda circulava nestas populações. Assim, a persistência ou aumento de anticorpos contra a doença poderiam estar relacionados aos reforços naturais por exposição ao vírus, o que sugere realizar interpretações cautelosas sobre os dados obtidos.<sup>(4)</sup>

Em artigo publicado, Kuter et al. relatam o acompanhamento realizado dez anos após a introdução da vacina. A comparação dos esquemas de 1 versus 2 doses (2900 - 9000 UFP) demonstrou eficácia de 94,4% e 98,3%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). O fenômeno denominado *breakthrough* – infecção em indivíduos vacinados há mais de 42 dias, após exposição ao vírus selvagem devido à falta de resposta à vacina ou diminuição da imunidade ao longo do tempo – não ocorreu naqueles que receberam duas doses em sete a dez anos após a vacinação, enquanto se manteve a ocorrência nos que receberam apenas uma dose.<sup>(4)</sup>

Já Bonanni et al. descrevem que o risco de *breakthrough* após dez anos é três vezes menor em indivíduos que receberam duas doses da vacina em comparação com os que receberam uma dose.<sup>(11)</sup>

A introdução da vacina varicela em programas nacionais de imunização tem mostrado resultados com impactos positivos e alguns destes dados serão mostrados a seguir.

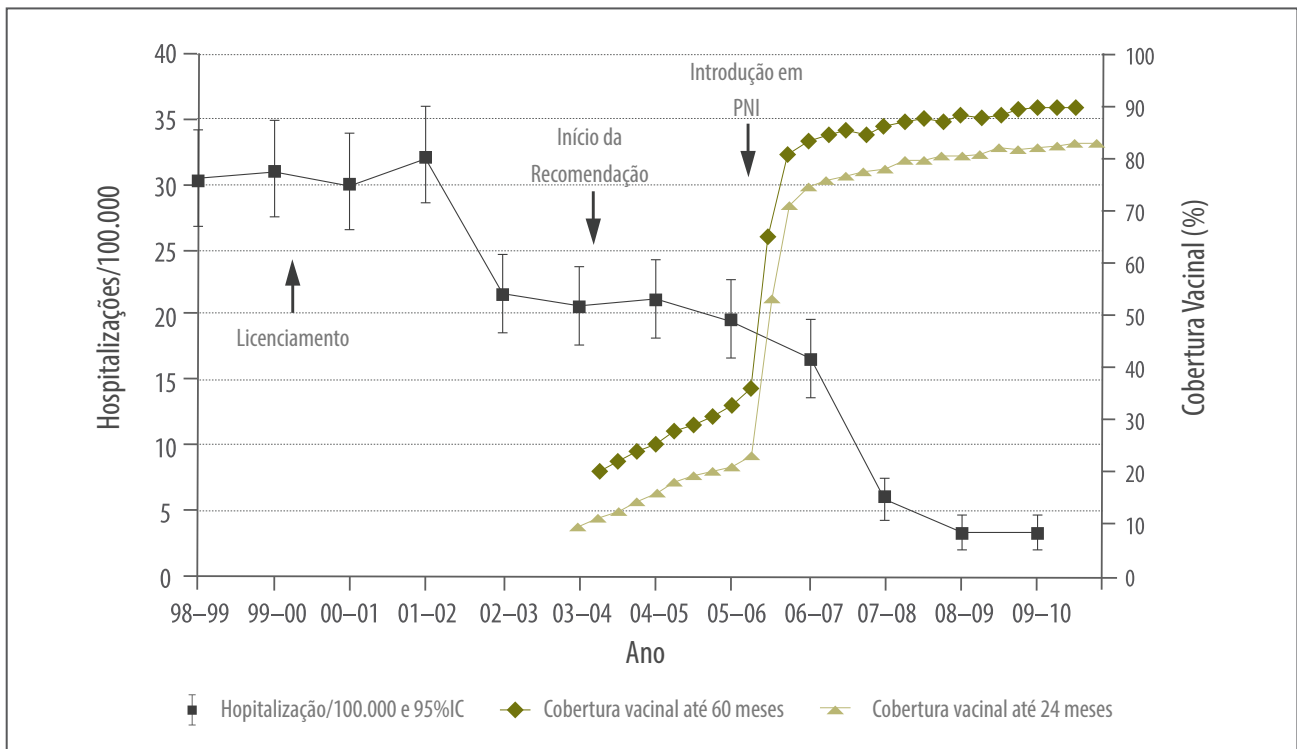
## AUSTRÁLIA

Em novembro de 2005, o país introduziu em seu Programa Nacional de Imunizações (PNI) a vacina monovalente em dose única aos 18 meses. O que se observou foi um aumento da cobertura vacinal aos 24 meses – passou de 74,8%, no primeiro ano, para 80% em 2008 (2,5 anos após a introdução). A cobertura vacinal aos 60 meses foi mantida alta, atingindo 90% no final de 2012<sup>(12)</sup> (ver Figura 1).

Também se observou uma queda anual na taxa de hospitalizações em média de 21,4% (95% IC: 17,8-25), por ano, em período posterior ao financiamento público da vacina<sup>(12)</sup> (ver Figura 1).



**Figura 1.** Taxa de hospitalização anual por varicela (principal diagnóstico) de crianças de 18-59 meses e cobertura vacinal de crianças de 24 a 60 meses, Austrália, julho 1998 a junho 2010.



Essa queda significativa ocorreu em todos os grupos etários abaixo dos 40 anos ( $P < 0,001$ ). A maior taxa de redução foi verificada entre 1 a 4 anos com 72,5% (95% IC: 68,8-75,7).<sup>(12)</sup>

## ESPANHA

A Comunidade Autônoma de Navarra, na Espanha, possui uma experiência de relevância para os países europeus.<sup>(13)</sup>

A introdução da vacina de varicela foi iniciada em 2004, apenas em adolescentes suscetíveis aos 14 anos com uma dose. Em 2006, a idade foi diminuída para 10 anos e foi realizado um *catch-up* entre 11-14 anos em indivíduos que não haviam sido vacinados previamente com uma dose.<sup>(13)</sup>

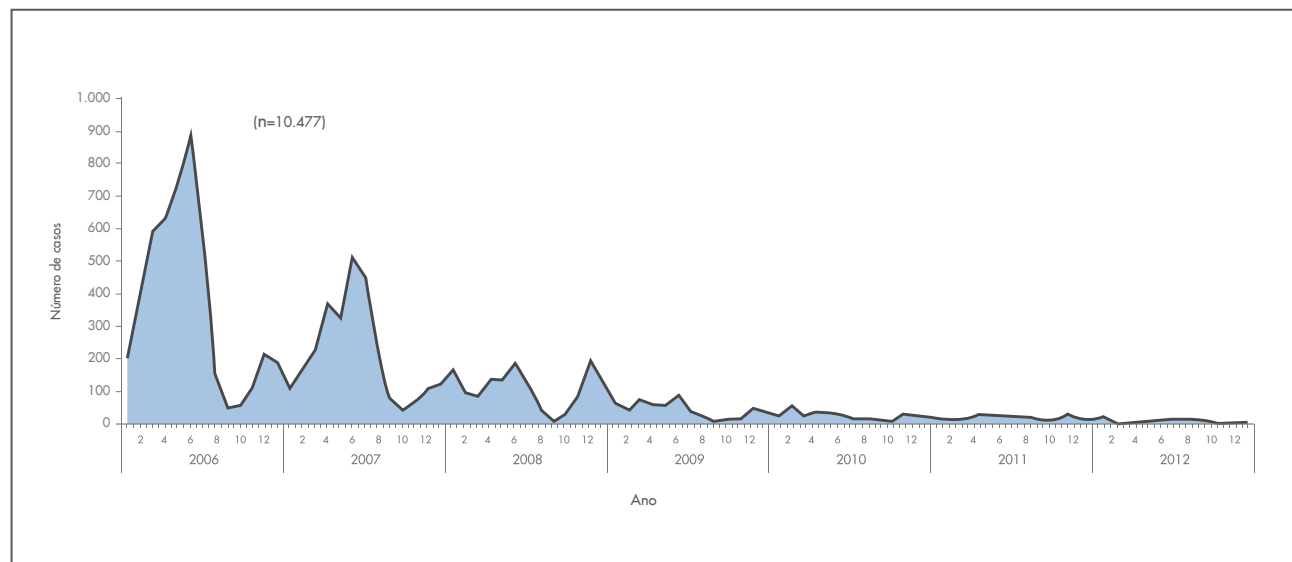
A partir de 2007 a vacinação universal foi ampliada para duas doses para o público infantil, aos 15 me-

ses e 3 anos. Em 2011, foi introduzido o *catch-up* de segunda dose a todas as coortes que haviam recebido somente uma dose.<sup>(13)</sup>

A cobertura vacinal da primeira e segunda dose foi: 95%, em 2009, e 89%, em 2012.<sup>(13)</sup>

A incidência da varicela em menores de 14 anos caiu em 98,1% entre 2006 e 2012. Passou de 50,1 casos/1.000 hab. para 1/1.000 hab. (ver Figura 2). Em grupos não vacinados também se observaram reduções importantes no mesmo período: 90,5% ( $p < 0,0001$ ) em lactentes menores de 1 ano e 89,4% ( $p < 0,0001$ ) em crianças de 9 anos.<sup>(13)</sup>

A taxa de hospitalização por varicela e suas complicações também caiu em 89%. A efetividade vacinal de ao menos uma dose foi de 96,8% (IC 95%: 96,3-97,2%). A vacinação universal com duas doses reduziu a circulação do vírus para níveis muito baixos em cinco anos e provou ser altamente efetiva.<sup>(13)</sup>

**Figura 2.** Casos notificados de varicela, por período de quatro semanas, Navarra, 2006-2012

## EUA

Em 1995, o país introduziu em seu PNI a vacina monovalente em dose única para crianças de 12 a 18 meses de idade e, em junho de 2006, uma segunda dose foi entre os 4 e 6 anos de idade.<sup>(14)</sup>

A experiência prolongada em um programa de vacinação nacional aliado ao sistema de vigilância Vasp (Varicella Active Surveillance Project), implementado em 1994, gerou dados relevantes para monitorar o impacto da estratégia adotada no país.<sup>(15)</sup>

Alguns desses dados podem ser destacados. São eles:

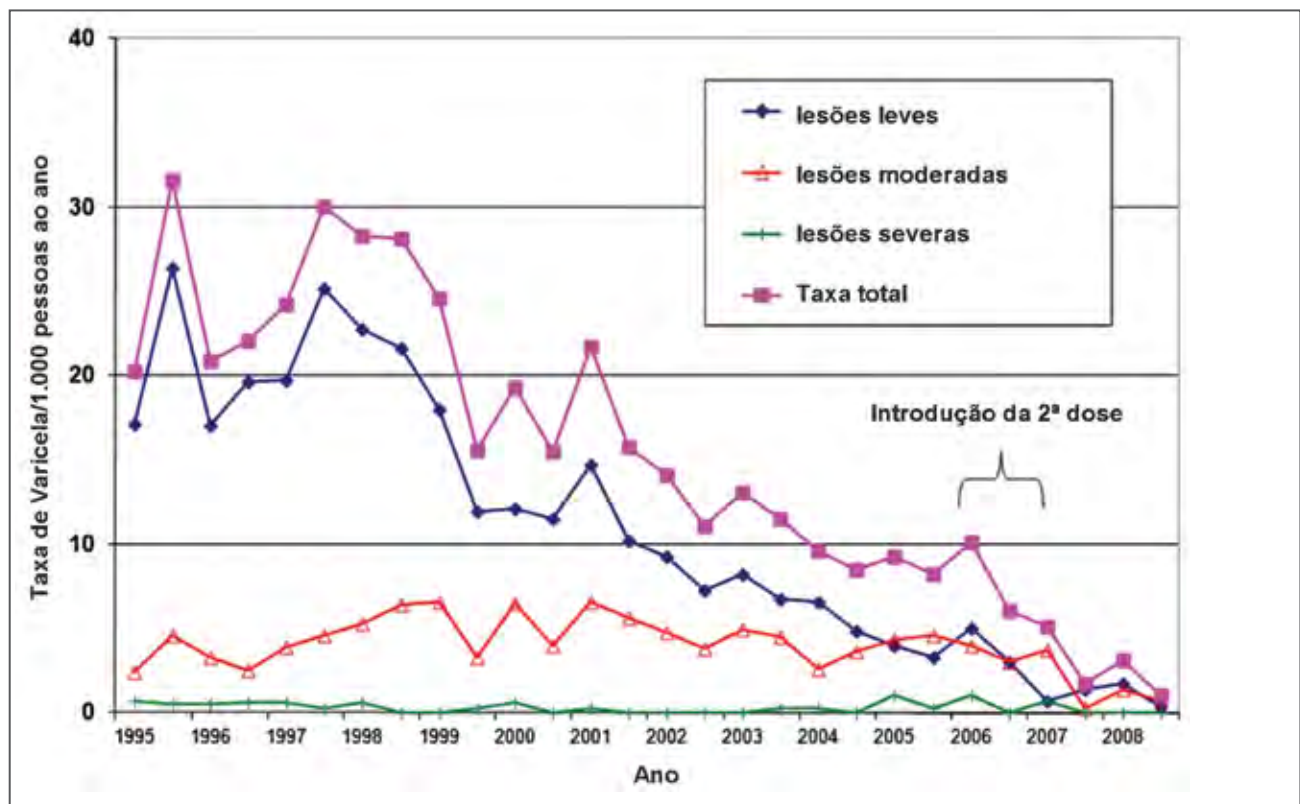
- As hospitalizações em 2012 foram reduzidas em 93% em relação ao período pré-vacina (1994-1995); A redução no período em que foram aplicadas duas doses (2006 a 2012) comparada ao de uma dose foi de 38%.<sup>(15)</sup>
- Os óbitos diminuíram em 87% de 2008 a 2011 quando comparados ao período de 1990 a 1994. Ao restringir o grupo etário menor de 20 anos, o decréscimo foi de 99% no mesmo período.<sup>(15)</sup>

- As visitas ambulatoriais sofreram queda de 84% em 2012 *versus* o período pré-vacina, com redução importante de 95% em lactentes abaixo de 12 meses. O benefício de efeito indireto da vacina em lactentes não elegíveis para recebê-la foi observado também pelo declínio da incidência da doença neste grupo em 90% entre os anos 1995 a 2008.<sup>(15)</sup>

Baxter et al. publicaram dados de efetividade em um estudo de coorte prospectivo de 14 anos de seguimento envolvendo inicialmente 7.585 crianças. Eles observaram uma efetividade anual variando de 73% a 80%, em 1996-1997 (primeiros dois anos de estudo), para 80% a 90%, em 2000-2009 (os últimos dez anos do estudo). A efetividade global no fim do estudo foi de 89% a 90%.<sup>(16)</sup>

A partir da introdução da segunda dose em 2006, a incidência de casos de *breakthrough* caiu ainda mais para 2 por 1.000 pessoas ao ano e não houve ocorrência de varicela em crianças que receberam duas doses da vacina<sup>(16)</sup> (ver Figura 3).

**Figura 3.** Incidência de *breakthrough varicella* por 1.000 pessoas ao ano (apenas 1º episódio), desde a vacinação em 1995.



## BRASIL

Os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) disponibilizam, desde 2000, a vacina varicela para grupos de risco específicos, como: asplênicos anatômicos e funcionais, nefropatas crônicos, deficientes de imunidade humoral e outras condições que podem ser consultadas em seu manual.<sup>(17)</sup> Na mesma época, esta vacina também foi incluída apenas no calendário oficial de vacinação dos povos indígenas.<sup>(19)</sup>

Apesar de essa estratégia cumprir importante papel na proteção individual de pessoas mais vulneráveis, o impacto desta ação é inexistente para a proteção da coletividade.<sup>(1)</sup>

Alguns estados e municípios foram introduzindo a vacina em seus programas de vacinação com obje-

tivos distintos. São Paulo, por exemplo, introduziu a vacina para controle de surtos em creches, em 2003. Já os municípios de Florianópolis (SC) e Araucária (PR) introduziram a vacina para crianças de 12 a 24 meses de vida, em novembro de 2001 e 2003, respectivamente.

Dados do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo mostraram que o setor privado foi responsável por 24,4% a 68,8% das doses realizadas entre os anos de 2002 a 2005.<sup>(1)</sup> Todas essas estratégias não atingiram um impacto na circulação do vírus selvagem por corresponderem a baixas coberturas.<sup>(1)</sup>

Com dados de um modelo desenvolvido para avaliar impactos em diferentes regiões (países desenvolvidos e em desenvolvimento) que possuem diferentes

**Tabela 1.** Efetividade da vacinação contra varicela após um ano, Brasil

Principal variável explorada: Imunizada/não imunizada	Efetividade vacinal ajustada (IC: 95%)	p-valor
Qualquer severidade	78,6 (61,1 - 88,2)	< 0,001
Casos leves	28,2 (-52,2 - 66,2)	0,388
Casos moderados/severos	86,5 (70,2 - 94,1)	< 0,001

soropositividades ao vírus (desde baixa até alta), a Organização Mundial da Saúde (OMS) prediz que a cobertura vacinal deve ser maior que 60%, em países como o Brasil, para que se possa observar uma redução importante na morbidade. Entretanto, há um risco de mudança na idade de infecção quando uma dose da vacina é realizada a uma cobertura entre 20% a 80% em longo prazo, podendo levar a um aumento de mortalidade.<sup>(4)</sup>

Em outubro de 2013 foi feito um acordo de transferência de tecnologia com o laboratório GlaxoSmithKline (GSK). Assim, a vacina combinada quádrupla viral (com sarampo, caxumba, rubéola e catapora) foi introduzida no PNI aos 15 meses.<sup>(2)</sup>

Um estudo multicêntrico caso-controle divulgou, em 2015, os primeiros dados de efetividade após um ano de vacinação (ver Tabela 1). A condução do mesmo foi de novembro de 2013 a dezembro de 2014 em duas cidades: São Paulo, com 78% de cobertura vacinal, e Goiânia, com 74%.<sup>(18)</sup>


O mesmo estudo concluiu que, embora a estratégia tenha apresentado dados positivos, deve-se manter o acompanhamento e a avaliação dos dados de efetividade no longo prazo com esta dose única. O mesmo grupo está desenvolvendo a avaliação após dois anos e esta será publicada em breve.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A morbidade e mortalidade associadas à varicela podem ser prevenidas de modo efetivo por meio da implementação da estratégia de vacinação.

Observou-se que o esquema de uma dose auxilia no controle da enfermidade grave (diminuição de incidência, internações e mortes), porém continuam os casos denominados *breakthrough* e surtos.<sup>(20)</sup> Os esquemas que contemplam duas doses mostram uma efetividade maior ao reverterem os “escapes” descritos antes. Porém, é importante ressaltar que se deve obter coberturas vacinais elevadas (> 80%) para os benefícios serem alcançados em um programa de vacinação nacional e/ou regional.<sup>(4)</sup>

No Brasil já está prevista a introdução da segunda dose aos 4 anos de idade (atualmente está contemplada apenas para a população indígena).<sup>(1,19)</sup> A implementação da mesma, porém, depende da disponibilidade da vacina, visto que, desde o início, o PNI enfrentou problemas de suprimento do imunobiológico incorporado pelo laboratório produtor.

Portanto, como não há a previsão da extensão da segunda dose pelo PNI, cabe ao profissional da Saúde informar aos pais e/ou responsáveis os desfechos de proteção de uma e duas doses contra a varicela, bem como as recomendações das sociedades científicas. No momento, a realização da segunda dose está disponível apenas nos serviços de imunização privados do país. 

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela). Relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Janeiro 2013. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/VacinaTetraviral-final.pdf>. Acesso em 01/08/2016.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Técnico de Introdução da Vacina Tetraviral. Brasília 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-Tecnico-da-Introducao-da-Vacina-Tetra-Viral-2013.pdf>. Acesso em 01/08/2016.
3. DOU. Disponível em: [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/outros/DNC2016\\_NAC\\_Port204\\_205\\_17022016\\_Monitoramento\\_Unidades\\_Sentinelas.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/outros/DNC2016_NAC_Port204_205_17022016_Monitoramento_Unidades_Sentinelas.pdf). Acesso em 01/08/2016.
4. WHO. Weekly epidemiological Record. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43906/1/9789241596770\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43906/1/9789241596770_eng.pdf). Acesso em 01/08/2016.
5. Varivax®. Bula da vacina.
6. Varilrix®. Bula da vacina.
7. Priorix tetra®. Bula da vacina.
8. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de vacinação da criança 2015/2016. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/files/calend-crianca-sbim-2015-16-160608-16-spread.pdf>. Acesso em 01/08/2016.
9. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendário de vacinação do adolescente 2015/2016. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/files/calend-adolescente-sbim-2015-16-160309-spread.pdf>. Acesso em 01/08/2016.
10. Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, Gothefors L, Man S, Snegova N, et al. Retention against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014 Apr 12;383(9925):1313-24.
11. Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, et al. Varicella vaccination in Europe – taking the practical approach. *BMC Medicine*. 2009 (7)26:1-12.
12. Anita E Heywood, Han Wang, Kristine K Macartney, Peter McIntyre, et al. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bulletin of the World Health Organization* 2014;92:593-604. Disponível em: <http://www.who.int/bulletin/volumes/92/8/13-132142/en/>. Acesso em 02/08/2016.
13. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(32):pii=20552. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20552>. Acesso em 03/08/2016.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella. Recommendations of the ACIP. *MMWR*. June 22, 2007 / 56(RR04);1-40. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>. Acesso em 02/08/2016.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring the Impact of Varicella Vaccination. Disponível em: <http://www.cdc.gov/chickenpox/surveillance/monitoring-varicella.html>. Acesso em 02/08/2016.
16. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM et al. Long-term Effectiveness of Varicella Vaccine: A 14-Year, Prospective Cohort Study. *Pediatrics* Volume 131, Number 5, May 2013. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/5/e1389.full.pdf>. Acesso em 02/08/2016.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centro\\_referencia\\_imunobiologicos.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centro_referencia_imunobiologicos.pdf). Acesso em 03/08/2016.
18. Andrade A.L, Vieira M.A.S, Minamisava R, Tomich L.M, Toscano, C.M, Souza M.B.L.D, et al. Single-dose Varicella Vaccine Effectiveness in Brazil: a Multicenter Case-Control Study. In: *Epid*, 33o, 2015, Leipzig, Alemanha. Invited Speaker Abstracts. *Epid-0717*. Disponível em: <http://espid2015.kenes.com/Documents/ESPID%202015%20Abstracts.pdf>. Acesso em 03/08/2016.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 03/08/2016.
20. Manual de vacunas en línea de la AEP. Cap.41-Varicela. Disponível em: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-41>. Acesso em 03/08/2016.

# Uso da vacina HPV nonavalente em indivíduos previamente vacinados total ou parcialmente com as vacinas HPV bivalente ou quadrivalente



Flávio Bravo

Pediatra e Presidente da Regional Rio de Janeiro da SBIm (SBIm-RJ).

(Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines)  
Pierre Van Damme e cols. *Vaccine*. 2016;34(6):757-761.

Com o licenciamento da vacina HPV nonavalente (HPV9) na União Europeia, Canadá, Austrália e Estados Unidos, contendo os VLPs de alto risco oncogênico 31, 33, 45, 52 e 58, além dos tipos 16 e 18 das vacinas HPV2 (bivalente) e HPV4 (quadrivalente), e dos VLPs de baixo risco 6 e 11 da vacina HPV4, a possibilidade de ampliar a proteção contra o câncer genital tende a tornar-se um desejo cada vez mais presente para milhões de mulheres e um número menor de homens ao redor do mundo que já foram parcial ou completamente imunizados com as duas vacinas HPV até agora disponíveis.

É uma questão de tempo até que o licenciamento ocorra em mais países, inclusive no Brasil, e é natural que vacinados e seus responsáveis, bem como os profissionais da Saúde que os atendem, tenham dúvidas a respeito de qual deverá ser o melhor esquema de vacinação a ser adotado nas diversas situações. Nesta imensa população de vacinados, encontram-se indivíduos de várias faixas etárias e com status vacinais que podem variar de uma a três

doses de vacina HPV. A faixa etária em que se deu a vacinação é crucial para estabelecer o esquema complementar, pois dela depende o número de doses e intervalos necessários para determinação do status vacinal.

Nesse artigo, os autores se propõem a responder a estes questionamentos e a estabelecer recomendações, baseados em dados já conhecidos de ensaios clínicos de imunogenicidade e segurança das três vacinas HPV e na experiência já adquirida após anos de uso das vacinas HPV2 e HPV4. Para tal, apresentam quatro diferentes cenários e as condutas para cada um.

## DADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS QUE EMBASARAM O POSICIONAMENTO DOS AUTORES

Os ensaios de Dobson e cols. Stanley e cols. e Kreimer e cols. comparam resultados de imunogenicidade de esquemas alternativos de doses das vacinas HPV4 e HPV2. Com base nestes resultados, hoje é aceito que duas doses de vacina HPV com no mínimo seis meses de intervalo, em meninas e meninos entre 9 e 14 anos de idade, devem oferecer proteção contra dois ou quatro tipos de HPV (dependendo da vacina utilizada), ainda que se desconheça a duração desta proteção, assim como o impacto sobre as doenças causadas pelo HPV, em especial a neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). Mas a partir destes resultados de imunogenicidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a recomendar, para adolescentes menores de 15 anos, esquema de duas doses com intervalo de seis meses entre as doses para ambas as vacinas HPV, o que vem sendo adotado na maior parte dos países da União Europeia e também no Brasil.

Joura e cols. (RCT) compararam a vacina HPV9 com a vacina HPV4 e demonstraram que a HPV9 apresenta eficácia de 96,7% (95% IC - 80,9% a 99,8%) contra lesões de alto grau cervical, vulvar ou vaginal relacionadas com os novos tipos de HPV incluídos na vacina (31, 33, 45, 52 e 58) e que as respostas de anticorpos para os HPV 6, 11, 16 e 18 não foram inferiores às geradas pela

vacina HPV4, o que permite concluir que a eficácia da HPV9 contra a infecção persistente e doenças relacionadas aos HPV 6, 11, 16 e 18 é comparável à da HPV4. O estudo também demonstrou que a vacina HPV9 é bem tolerada e segura, embora associe-se a uma maior frequência de reações locais, 90% delas leves a moderadas, o que é esperado, pela dose mais elevada de antígenos.

O estudo V503-006 avaliou segurança e imunogenicidade do esquema de três doses da HPV9 em mulheres previamente vacinadas com HPV4, com intervalo mínimo de 12 meses da última dose da HPV4. Além de ter sido demonstrado que a HPV9 é altamente imunogênica e segura, observaram-se diferenças nos títulos geométricos médios (TGM) de anticorpos entre os grupos do estudo: no grupo que recebeu três doses de HPV9 após três doses de HPV4, os TGMs de anticorpos para os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18 foram maiores do que os observados no grupo não vacinado previamente com HPV4 e também foram mais elevados do que os TGMs observados em estudos anteriores da HPV4 em população *naïve*. Entretanto, os TGMs para os HPV 31, 33, 45, 52 e 58 foram ligeiramente menores no grupo previamente vacinado com a HPV4 em comparação com o grupo não vacinado antes. Apesar de ainda ser desconhecido se o grau de proteção conferido pelas TGMs dos novos tipos de HPV é comparável com o dos tipos de HPV 6, 11, 16 e 18, a expectativa é que estas mulheres fiquem protegidas contra estes cinco novos tipos.

Ainda não existem dados disponíveis sobre a revacinação com HPV9 em indivíduos que já completaram esquema com a vacina HPV2 e sobre o uso da HPV9 para completar esquemas iniciados com as vacinas HPV2 ou HPV4 (intercambialidade). Na ausência deste respaldo científico, para apoiar suas recomendações nestas situações, os autores citam as recomendações do Comitê Assessor de Práticas de Imunizações (Acip), órgão americano que orienta que qualquer vacina HPV disponível pode ser utilizada para completar um esquema vacinal já iniciado.

Da mesma forma, ainda está em curso um estudo sobre segurança e imunogenicidade da HPV9, comparando esquema de duas doses em meninos e meninas de 9 a 14 anos de idade e esquema de três doses em mulheres de 16 a 26 anos de idade, à imagem do estudo já conhecido com a HPV4. A expectativa é que os resultados sejam semelhantes, o que também permitiu aos autores suas propostas de condutas.

## OS CENÁRIOS

Os quatro cenários foram estabelecidos de acordo com três parâmetros: a idade no início da vacinação (9 a 14 anos de idade *versus* 15 anos ou mais, que é o ponto de corte para recomendação para duas ou três doses),

o número de doses já recebidas e o intervalo de tempo entre as doses. Os autores dirigem suas recomendações para indivíduos do sexo feminino, mas salientam que também são válidas para o sexo masculino, uma vez que a imunogenicidade é semelhante, se não maior, em comparação com as meninas e mulheres.

Os três primeiros cenários tratam da vacinação sequencial de meninas de 9 a 14 anos de idade, com esquemas vacinais anteriores de uma ou duas doses com uma ou outra vacina – HPV2 ou HPV4. O último cenário trata de revacinação após três doses com as vacinas HPV2 ou HPV4. Nas quatro situações, uma vez que se referem à faixa etária em que o esquema de duas doses é possível, são necessárias mais duas doses de HPV9 com intervalo mínimo de seis meses:



**ACREDITAR  
É LEGAL!**



O Certificado de Acreditação é o reconhecimento da excelência dos profissionais, das instalações da clínica, de sua organização administrativa e funcional e da obediência à legislação pertinente em vigência no Brasil.

Informe-se sobre o **Programa de Acreditação de Serviços Privados de Imunização Humana (SPIH)**, da SBIm, e venha fazer parte de um grupo seletivo de clínicas de vacinação.

Acesse e conheça o edital:

[www.sbim.org.br/acreditacao-de-clinicas](http://www.sbim.org.br/acreditacao-de-clinicas)



- O primeiro cenário apresentado pode ser considerado como revacinação, pois já foram aplicadas duas doses de vacina HPV com seis meses de intervalo, que é o mínimo necessário para que haja proteção contra dois ou quatro tipos de HPV, dependendo da vacina utilizada, nesta faixa etária. Com base no conhecimento sobre a imunogenicidade das vacinas HPV nesta faixa etária e utilizando a mesma abordagem, espera-se que sejam encontrados os mesmos resultados com a HPV9. Então, neste cenário, uma vez que as meninas já estão protegidas contra os tipos originais de HPV vacinais, para obter proteção contra os novos tipos adicionais há a necessidade de mais duas doses da HPV9 com intervalo mínimo de seis meses.
- O segundo cenário aborda meninas que receberam duas doses de uma das vacinas HPV, mas com intervalo de dois meses – inferior, portanto, ao recomendado, o que não garante proteção contra os dois ou quatro tipos de HPV, dependendo da vacina. Para adequar a vacinação destes dois ou quatro tipos de HPV da vacina originalmente utilizada, deve ser aplicada uma dose adicional de HPV9 com intervalo de seis a 12 meses após a segunda dose. No entanto, se a intenção é estender a proteção para os sete ou cinco tipos de HPV incluídos na HPV9, é necessária mais uma dose de HPV9 com intervalo mínimo de seis meses após a primeira. Assim, neste cenário, também estão indicadas duas doses de HPV9.
- O terceiro cenário trata da situação em que só foi aplicada uma dose de vacina HPV bi ou quadrivalente. Uma vez que nenhuma vacina HPV está licenciada para administração em uma dose e que não existem dados clínicos robustos que indiquem eficácia com esquema de dose única (ainda que existam alguns estudos que apontem bons resultados neste sentido), uma dose extra de HPV9 deve ser aplicada seis a 12 meses após a dose original, para proteção contra dois ou quatro tipos de HPV, dependendo da vacina já aplicada. Da mesma for-

ma que no cenário anterior, para uma proteção adequada contra os sete ou cinco tipos de HPV adicionais da HPV, outra dose deverá ser aplicada após o intervalo mínimo de seis meses.


- O último cenário aborda meninas que receberam esquema completo de três doses com vacina HPV bi ou quadrivalente, cuja eficácia protetora contra os tipos vacinais está bem estabelecida. Assim, a administração da HPV9 visa essencialmente a extensão da proteção para os cinco ou sete tipos de HPV adicionais. Como este cenário também aborda meninas de 9 a 14 anos de idade, seriam necessárias duas doses de HPV9 com intervalo mínimo de seis meses. Os autores observam que, de acordo com os achados do estudo V503-006, isto pode resultar em menor resposta imune (GMTs inferiores) para os HPV adicionais, mas salientam que o significado clínico ainda é desconhecido.

Extrapolando estes cenários para mulheres com mais de 15 anos de idade, mesmo que uma série primária completa tenha sido aplicada antes dos 15 anos, se o que se deseja é proteção adicional contra os novos tipos de HPV, a revacinação deve incluir três doses da vacina HPV9 (esquema 0, 2 e 6 meses) para proteção completa.

## CONSIDERAÇÕES

É louvável a proposta dos autores em antecipar prováveis questionamentos e estabelecer um posicionamento coerente, ainda que transitório, em relação a condutas diante de uma nova situação até que mais dados estejam disponíveis.

Os autores ainda postulam que não pretendem estimular alterações nos programas nacionais de vacinação, o que obviamente implica grandes desafios programáticos.

Do ponto de vista prático, estas recomendações podem servir de guia para profissionais da Saúde na orientação da população, em nível individual. 



**A nossa meta é protegê-los !**



Central de atendimento  
(11)3861-5144 / 3673-8999

[www.tecnocold.com.br](http://www.tecnocold.com.br)

# Vacinas para doenças negligenciadas: quem se importa?



Marcus Vinícius Guimarães  
de Lacerda

Especialista em doenças infecciosas e parasitárias. Especialista em Saúde Pública do Instituto Leônidas & Maria Deane (Fiocruz Amazônia). Médico da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado. Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

**D**e acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), um grupo de doenças infecciosas, prevalentes em cerca de 150 países, acomete principalmente populações vivendo na pobreza, em países tropicais e subtropicais. São definidas como doenças negligenciadas.

Por trás da definição, que muitas vezes é política e usa indicadores distintos ao longo do tempo, está o fato de que essas doenças acometem pessoas mais ou menos invisíveis à sociedade, que habitam lugares remotos e não podem pagar pelo cuidado à sua saúde. Ou seja, dependem de subsídios governamentais, o que torna obviamente escasso o investimento em novas tecnologias para o tratamento e controle dessas doenças.

Assim, em um ciclo vicioso pernicioso, doenças que já foram eliminadas de países desenvolvidos ainda existem de forma latente nessas sociedades, o que afeta por demais sua capacidade de sair da miséria e de se desenvolver economicamente.

Um estudo inédito realizado na Amazônia brasileira comparou crianças que apresentaram pelo menos um episódio de malária durante o ano letivo, com outras que não tiveram a doença. Ficou demonstrado que o aprendizado foi menor naquelas acometidas pela patologia.<sup>(1)</sup> Ou seja, ainda que grande parte dessas doenças ditas negligenciadas não represente importante mortalidade, elas levam a uma importante diminuição da qualidade de vida, da cognição, e consomem boa parte dos escassos recursos que devem ser divididos também com as doenças crônico-degenerativas que avançam de maneira paralela.

Apesar de não ser considerada oficialmente uma doença negligenciada, a malária segue sendo uma enfermidade da pobreza. Entretanto, inúmeros esforços têm sido feitos para o desenvolvimento de uma vacina, em especial para o *Plasmodium falciparum*, o parasito que causa

a forma mais letal da doença. Tanto esforço levou à aprovação de uma vacina com eficácia ainda limitada, cuja recomendação para uso em campo não é unânime.<sup>(2)</sup> Nesse caso, a biologia do parasito parece ser o maior desafio, tendo em vista que um volume grande de recursos já foi investido na busca de uma vacina há mais de cem anos.

Atualmente, as doenças negligenciadas definidas pela OMS são:

• úlcera de buruli	• hanseníase
• doença de chagas	• filariose linfática
• dengue	• oncocercose
• chikungunya	• raiva;
• dracunculíase	• esquistossomose
• equinococose	• helmintoses intestinais
• treponematoses endêmicas	• cisticercose
• trematodíases alimentares	• tracoma
• tripanossomíase africana	• micetoma
• leishmaniose	


Entretanto, a evolução de indicadores de carga de doença pode eventualmente alterar essa lista de forma dinâmica. Além disso, a definição da OMS não é obrigatória face às prioridades e metas de cada país. Na Amazônia, por exemplo, apesar de agravos não infecciosos, os acidentes ofídicos devem ser considerados como entidade negligenciada. Eles acometem justamente a população remota, sem acesso aos serviços de saúde. Portanto, não chamam a atenção para novos investimentos por parte da iniciativa privada. A carga de sequelas decorrentes desses acidentes nem mesmo é conhecida oficialmente.

A carência de investimentos em novas tecnologias transborda não apenas para a área da prevenção, mas também para o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas. Assim, dependendo dos lapsos no entendimento sobre a biologia do microrganismo e a fisiopatogenia que desencadeia, há mais dificuldades ora no desenvolvimento de drogas, ora no desenvolvimento de vacinas.

Quanto às vacinas, os melhores argumentos para o investimento estão na possibilidade de vacinação de viajantes, o que aumenta um pouco o interesse de exploração comercial. Isso porque é bem sabido que a compra dessas vacinas não se dará de forma individual pelas pessoas que vivem em áreas de risco, mas sim por governos, muitos deles instáveis.

Além disso, populações negligenciadas são vítimas de uma logística complexa, que não garante que mesmo a vacina mais eficaz consiga o impacto desejado no campo. O outro contrassenso é que como muitas dessas doenças tiveram importante diminuição no número de casos, ao longo dos últimos anos, não é fácil a realização metodológica de ensaios clínicos para o teste de novas vacinas. Eles requerem cada vez mais pessoas incluídas, face à baixa incidência, o que encarece muito esse tipo de pesquisa clínica.

Na atualidade, o crescimento da dengue em grandes centros urbanos da América Latina e do Sudeste Asiático tem chamado a atenção dos investidores para a produção de complexas vacinas que exigem a imunização também contra os quatro sorotipos de vírus existentes. Recentemente, temos aprovada uma vacina para a dengue, a CYD-TDV (Dengvaxia - Sanofi), apesar de sua baixa eficácia entre população ainda não exposta à doença, contraindicação em faixas etárias mais jovens e da necessidade de múltiplas doses para a imunização.<sup>(3)</sup> Duas outras vacinas já seguem para ensaios de fase III<sup>(4)</sup> e, de forma oportuna, uma delas tem investimento nacional robusto, com vistas à produção em escala comercial também em território nacional.

Por fim, é necessário compreender quem se importa com o desenvolvimento de vacinas para essas doenças, uma vez que as populações não têm voz ativa junto aos respectivos tomadores de decisão. Grandes esforços têm sido feitos para a produção de novas drogas, sendo protagonista desse processo a iniciativa Drugs for Neglected Diseases (DNDi). Talvez seja hora de a ciência emergente dos países que são vítimas desses agravos estabelecer metas nacionais próprias com vistas a resolver tais problemas, valendo-se do financiamento prioritário de pesquisadores e estudantes que se dediquem ao tema, além de estimular a indústria e os laboratórios voltados para a Saúde Pública. De outra forma, essas doenças continuarão sempre acometendo os que menos são capazes de se esquivar delas. 

### REFERÊNCIAS

1. Vitor-Silva S, Reyes-Lecca RC, Pinheiro TR, Lacerda MV. Malaria is associated with poor school performance in an endemic area of the Brazilian Amazon. *Malar J.* 2009;8:230.
2. Clemens J, Moorthy V. Implementation of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine: The Need for Further Evidence. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2596-7.
3. Aguiar M, Stollenwerk N, Halstead SB. The risks behind Dengvaxia recommendation. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):882-3.
4. Gailhardou S, Skipetrova A, Dayan GH, Jezorwski J, Saville M, Van der Vliet D, et al. Safety Overview of a Recombinant Live-Attenuated Tetravalent Dengue Vaccine: Pooled Analysis of Data from 18 Clinical Trials. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(7):e0004821.

# Vacina pneumocócica em crianças: esquema 3+1, 2+1 ou 3+0?

O esquema de vacinação proposto no calendário do Programa Nacional de Imunizações (PNI) para prevenção de doença pneumocócica foi modificado em 2016. O antigo 3+1 (três doses da vacina pneumococo conjugada VPC10V, no primeiro ano de vida, e uma dose de reforço, no segundo), foi substituído pelo esquema 2+1 (duas doses, no primeiro ano – aos 2 e 4 meses de idade – e um reforço após 1 ano de idade).

Esquema semelhante já é empregado nos programas rotineiros de imunização de muitos países. Em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou, para as VPC10V e VPC13V “três doses primárias (esquema 3+0) ou, como alternativa, duas doses primárias e um reforço (esquema 2+1)”.

No Quadro 1, está a distribuição dos esquemas adotados por 88 países, em 2012. Os dados incluem o esquema 3+0 (três doses no primeiro ano, sem reforço).

Aos grupos considerados de risco para doença pneumocócica o PNI continua recomendando o esquema 3+1.

## Quadro 1. Programas rotineiros de imunização

Esquema	Países
2+1	35
3+1	23
3+0	50



Gabriel Oselka

Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias e Professor Associado do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP. Presidente da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Membro do Comitê Técnico Assessor de Imunizações do Ministério da Saúde. Presidente da Comissão de Ética da SBlm.

### QUAIS SÃO OS DADOS QUE JUSTIFICAM A MUDANÇA NO ESQUEMA?

Estudos mostram melhor resposta quanto à imunogenicidade após três doses da série primária (principalmente se medida aos 7 meses). As diferenças para o esquema de duas doses são, principalmente, relacionadas aos sorotipos 6B e 3F, ocorrendo em quantidade muito pequena para os outros sorotipos.

Essas diferenças praticamente desaparecem com 1 ano de idade, antes ainda da dose de reforço. No caso do sorotipo 6B, ainda persiste diferença significativa após o reforço. É importante salientar que os níveis de anticorpos, após uma terceira dose de vacina, são mais elevados ao se utilizar o esquema 2+1, se comparados ao uso do 3+0.


Em relação ao estado de portador, as pequenas diferenças entre os que recebem duas ou três doses na série primária desaparecem após a dose de reforço. Os estudos de eficácia e efetividade têm mostrado que os três esquemas são adequados. Para prevenção de doença invasiva (DI) por tipos vacinais (TV), a eficácia dos três esquemas varia de 85% a 100%. Já na prevenção de pneumonia em geral (diagnóstico clínico ou radiológico, sem comprovação de etiologia) a efetividade varia de 20% a 30%. Considerando estudo controlado que avaliou a vacina VP-C10V em países da América Latina (esquema 3+1, com seguimento de 24 meses), a eficácia na prevenção de provável pneumonia bacteriana com ou sem consolidação (RX) foi de 25% e 22%, respectivamente. Um estudo envolvendo 30.527 crianças na Finlândia comparou diretamente os esquemas 2+1 e 3+1 com a mesma vacina. A efetividade na proteção contra DI por TV foi de 92% (um caso) e 100% (nenhum caso), respectivamente. Depois disso, o esquema 2+1 foi introduzido no programa nacional daquele país (2010) para lactentes, sem vacinação de outros grupos etários (sem *catch-up*).

A efetividade de esquemas reduzidos já foi demonstrada em Quebec (Canadá). A introdução do esquema 2+1 (inicialmente, com a vacina VPC7V e, depois, com a VPC10V) levou a uma queda na incidência de DI pneumocócica em menores de 5 anos. Os números reduziram de 67/100.000 habitantes para 24/100.000 habitantes em poucos anos, com total eliminação da circulação dos sorotipos vacinais (e pequeno aumento dos sorotipos 19A e 7F).

No Reino Unido, a adoção do esquema 2+1 (iniciando com a vacina VPC7V e, depois, com a VPC13V) levou à acentuada redução na incidência de doença pneumocócica. Um aspecto ainda pouco avaliado

com os esquemas reduzidos é a duração da proteção. Um estudo na África do Sul (com uma vacina experimental 9V) mostrou que, em crianças sem infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a proteção conferida pelo esquema 3+0 contra DI por TV manteve-se praticamente inalterada após 6,2 anos de seguimento (78%) em comparação com 2,3 anos de seguimento (83%). Porém, nas crianças com HIV, a eficácia caiu de 65% para 39% nos períodos citados acima.

Com qualquer dos esquemas (3+1, 2+1, 3+0) é fundamental manter altas coberturas para garantir que a excelente proteção coletiva (*herd immunity*), muito evidente com o uso das vacinas conjugadas pneumocócicas, seja alcançada em sua plenitude. A diminuição da circulação dos sorotipos vacinais levará – como já está ocorrendo no Brasil e foi comprovada em outros países – a uma diminuição importante e progressiva no número de casos de doença pneumocócica também nos grupos etários não contemplados com a vacina.

A SBIm manteve a indicação do esquema 3+1 em seu calendário 2016/2017. 

## BIBLIOGRAFIA

- De Wals P, Lefebvre B, Markovski F, Deceuninck G, Defay F, Douville-Fradet M, Landry M. Impact of 2+1 pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Vaccine* 2014;32:1501-6.
- Loo J, Conklin L, Fleming-Dutra K, Deloria Knoll M, Park DE, Kirk J, Goldblatt D, O'Brien KL, Whitney CG. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia. *Ped Infect Dis J* 2014;33(S2):140-51.
- Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD – CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet* 2013;381:214-22.
- Whitney CG, Goldblatt D, O'Brien KL. Dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccines. Consideration for policy makers. *Ped Infect Dis J* 2014;33(S2):172-81.
- World Health Organization (WHO). Pneumococcal Vaccines. WHO position paper. *Weekly Epidem Rec* 2012;87:129-44.



# CALENDÁRIO VACINAL SBIIm 2016/2017

## Do nascimento à terceira idade

VACINAS	DO NASCIMENTO AOS 10 ANOS DE IDADE																		ADOLESCENTE		ADULTO	IDOSO	DISPONIBILIDADE DAS VACINAS					
	Ao nascer	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4 anos	5 anos	6 anos	9 anos	10 anos	11 a 19 anos	20 a 59 anos	mais de 60 anos	GRATUITAS NA REDE PÚBLICA	CLÍNICAS PRIVADAS	NOS CRIES*			
BCG ID	1 Dose	Vacinar os não vacinados anteriormente																Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM	SIM	NÃO						
Hepatite B	Três doses a partir do nascimento							Vacinar os não vacinados anteriormente													Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM	SIM	SIM			
Rotavírus			Duas ou três doses. Iniciar vacinação antes das 15 semanas de vida					CONTRAINDICADA															SIM, monovalente		SIM, monovalente e pentavalente	NÃO		
Tríplice bacteriana (DTPw, DTPa ou dTpa)			Quatro doses DTPa ou DTPw iniciando aos 2 meses de idade											Reforço com DTPa, DTPw ou dTpa				Reforço com dTpa a partir dos 9 anos de idade e a cada dez anos (ou, na impossibilidade de dTpa, fazer dT)		SIM, DTPw e dT dTpa para gestantes		SIM, DTPa e dTpa	NÃO					
Haemophilus influenzae tipo b			Quatro doses iniciando aos 2 meses de idade											Vacinar os não vacinados anteriormente				Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM, três primeiras doses		SIM	SIM					
Poliomielite (vírus inativados)			Cinco doses iniciando aos 2 meses de idade															Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM, três primeiras doses		SIM	SIM					
Pneumocócica conjugada			Quatro doses iniciando aos 2 meses de idade – VPC10 ou VPC13											VPC10 ou VPC13 - Vacinar os não vacinados anteriormente				PCV13: vacinar pacientes em situações especiais de risco		VPC13: uma dose		SIM, VPC10, menores de 5 anos		SIM	SIM			
Meningocócica conjugada C ou ACWY			Com menACWY: três doses iniciando aos 3 meses de idade. ou com menC: duas doses iniciando aos 3 meses de idade					REFORÇO				REFORÇO				REFORÇO aos 11 anos. Para os não vacinados anteriormente: duas doses		Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM, menC para menores de 5 anos		SIM	SIM, menC					
Meningocócica B			Três doses iniciando aos 3 meses de idade					REFORÇO				Para os não vacinados anteriormente: duas doses				Vacinar pacientes em situações especiais de risco		NÃO		SIM	NÃO	NÃO						
Poliomielite oral (vírus vivos atenuados)			CAMPANHAS NACIONAIS DE VACINAÇÃO																						SIM		NÃO	NÃO
Influenza (gripe)			VACINAÇÃO ANUAL																						SIM, menores de 5 anos e maiores de 60 anos		SIM	SIM
Febre amarela			EM REGIÕES COM RECOMENDAÇÃO DE VACINAÇÃO Para não vacinados																		(DE ACORDO COM CLASSIFICAÇÃO DO MS), aos 9 meses e aos 4 anos de idade. anteriormente: duas doses com intervalo de dez anos entre elas.				SIM		SIM	NÃO
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)			Duas doses a partir dos 12 meses													Vacinar os não vacinados anteriormente		Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM, até 49 anos		SIM	NÃO					
Varicela (catapora)			Duas doses a partir dos 12 meses													Vacinar os suscetíveis não vacinados anteriormente				SIM		SIM	SIM					
Hepatite A			Duas doses a partir dos 12 meses													Vacinar os não vacinados anteriormente		Vacinar pacientes em situações especiais de risco		SIM, uma dose entre 12 e 23 meses e 29 dias		SIM	SIM					
HPV														Três doses para meninas e meninos		Vacinar os não vacinados anteriormente		Vacinar os não vacinados anteriormente: a critério médico		SIM, meninas de 9 a 13 anos		SIM	SIM					
Pneumocócica 23 valente														Vacinar		pacientes em situações especiais de risco		Duas doses com intervalo de cinco anos		NÃO		SIM	SIM					
Herpes zóster																		De 50 a 59 anos: a critério médico		Uma dose		NÃO		SIM	NÃO			
Dengue	CONTRAINDICADA																		Vacinar pessoas de 9 a 45 anos com três doses: 0 - 6 - 12 meses				CONTRAINDICADA		NÃO		SIM, 9 a 45 anos	NÃO

\* Consultar manual do CRIE em [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual\\_procedimentos\\_2014.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_procedimentos_2014.pdf)

Para pacientes com determinadas doenças crônicas e sob orientação médica. Consultar os Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais. (<http://sbim.org.br/images/files/calend-vac-pacientes-especiais-2015-2016-150915-bx.pdf>)

Orientações, esquemas de doses e comentários devem ser consultados nos Calendários de vacinação SBIIm 2016/2017 e nos Calendários de vacinação SBIIm pacientes especiais.



Respondidas por:

**Renato Kfoury**, vice-presidente da SBIm.

**Gostaria de saber se a soroconversão da vacina meningocócica B aparece em exames de sangue?**

**R.:** Os exames comercialmente disponíveis não avaliam a proteção.

**Paciente de 5 anos, com rinite alérgica e asma, fez pneumo 10 no posto de saúde e indicamos uma dose de 23-valente. A dosagem de IgG para pneumococo indicou valores inferiores a 0,5 mcg/mL para sorotipos 4, 9V e 14. Um ano depois, fez pneumo 13 e 23. Para nossa surpresa, os sorotipos 4 e 9V continuam inferiores e o 19F diminuiu de 9,3 mcg/mL para 5,1 mcg/mL. O que recomendam fazer com estes resultados?**

**R.:** Os correlatos de proteção de 0,35 definidos para os sorotipos vacinais de pneumococo foram baseados em médias de três estudos. Eles estimam a proteção para doença invasiva, dosados um mês após o esquema primário. Há diferenças entre os sorotipos e a opsonofagocitose (OPA) também não é levada em conta. Nenhum dado permite correlacionar esses níveis com doenças não invasivas, de mucosa, e sua investigação beira a inutilidade. Não valorizaria e desencorajaria tal conduta que mais traz problemas que ajuda.

**Como saber se um paciente ficou adequadamente imunizado após ser vacinado? Qual avaliação laboratorial me daria esta resposta? E quando o paciente não tem certeza se teve determinada doença?**

**R.:** Para algumas doenças há provas sorológicas bem definidas e comercialmente disponíveis; para outras, não. Em geral, vacinar indivíduos que já tiveram a doença ou anteriormente vacinados não traz problemas.

**Minha filha de 5 meses ainda não recebeu as doses da penta aplicadas no quarto mês. Elas estão em falta. Encontrei uma clínica que tem a hexa. A responsável de lá informou não haver prejuízos. Posso fazer essa substituição?**

**R.:** Na ausência da vacina penta, podemos utilizar a hexa. Uma dose adicional da vacina hepatite B não traz prejuízos.

Respondida por:

**Tânia Petraglia**,  
Vice-presidente da SBIm-RJ.

**Tenho paciente com intestino curto, desnutrido (1 ano e 5 meses, 5 kg), que não fez várias vacinas, incluindo BCG e febre amarela. Posso liberar BCG na alta?**

**R.:** Não vejo problema, caso ele seja imunocompetente. Quadro de desnutrição não é impeditivo de vacinação.

Respondida por:

**Gabriel Oselka**,  
Presidente da Comissão de Ética da SBIm.

**Apliquei, por engano, gripe 0,25 em criança de 7 anos. O que fazer? Repetir 0,25 ou 0,5? Fazer intervalo ou aplicar imediatamente?**

**R.:** Uma dose adicional da vacina da gripe pediátrica (0,25 mL) deve ser administrada imediatamente se o erro foi detectado no momento. Se detectado mais tarde, uma dose de 0,5 mL deve ser administrada o quanto antes.


**Há previsão de intercambialidade entre vacinas meningocócicas C e ACWY no esquema inicial? Recebemos crianças que tomaram duas doses da C com orientação de mudança para a tetra. Qual é a orientação da SBIm?**

**R.:** Não há estudo sobre intercambialidade entre as vacinas, portanto, não fazemos uma recomendação específica. Quanto ao esquema iniciado com uma ou duas doses da meningocócica C e com orientação para mudar para ACWY, sugerimos aplicar as doses de ACWY especificadas na bula. Exemplo: se recebeu a meningocócica C aos 3 meses e chega aos 5 para fazer a ACWY, recomendar esquema de 3+1 (5, 7 e 9 meses e reforço depois de 1 ano de idade). Se chegar a partir dos 7 meses, esquema de 1+1, sendo que a segunda dose deve ser aplicada após 1 ano de idade e com intervalo mínimo de dois meses da anterior. A meningocócica ACWY-CRM está licenciada para uso a partir dos 2 meses de idade (as doses dependem da idade), enquanto que a meningocócica ACWY-TT, a partir de 1 ano de idade (em dose única).

**O calendário do idoso para a pneumocócica 23 mudou. Houve algum estudo para mudar o intervalo de dois para seis meses após a aplicação da pneumo 13?**

**R.:** Inicialmente, os *guidelines* preconizavam o intervalo de dois meses entre a pneumo 13 e a 23. Era uma conduta empírica, pois não havia (e nem há até agora) trabalho científico que tenha sido feito com o objetivo de avaliar o intervalo ideal entre as doses. Mais recentemente (2015), o CDC passou a preconizar o intervalo de um ano entre a 13 e a 23. A decisão foi tomada por dois motivos: uma resposta melhor em intervalos maiores (não comprovada) e a regra tinha ficado confusa (nas recomendações, o intervalo para quem já fez a 23 é de um ano para fazer a 13). A SBIm, na última reunião da Comissão de Calendários, optou por aumentar o intervalo entre a 13 e a 23 de dois para seis meses, já que, teoricamente, esse esquema poderia levar a uma melhor resposta. Cabe salientar que o intervalo de dois meses entre elas continua sendo a regra para imunodeprimidos.

**Gostaria de receber sugestões de material de estudo para a aplicação de dose de reforço da varicela e também da hepatite A, pois trabalho numa clínica privada de imunização e vemos resistência dos pais em aceitar a dose de reforço.**

**R.:** Um boa opção são os calendários da SBIm, que contemplam e ampliam as recomendações da rede pública (o MS/PNI), com foco na proteção do indivíduo. Veja o exemplo da varicela. Na Saúde Pública, com uma dose se obtém sucesso na redução de formas graves e na morbimortalidade. Porém, a experiência mundial aponta para casos de falhas primária ou secundária. Assim, achamos fundamental recomendar a segunda dose. Você pode consultar, também, a publicação anual da SBIm *Controvérsias em imunizações*. Na edição de 2013, há conteúdo sobre hepatite A e varicela (sobre uma ou duas doses). Todas as recomendações baseiam-se em estudos científicos. Outra sugestão interessante é acessar o portal Família SBIm ([www.familia.sbim.org.br](http://www.familia.sbim.org.br)). Nele, estão disponíveis informações sobre todas as doenças imunopreveníveis e as respectivas vacinas, além de conteúdos como: mitos e verdades, controle de qualidade dos imunobiológicos, entre outros, e um glossário. Tudo em linguagem bem acessível. 

Respondida por:

**Isabella Ballalai**, presidente da SBIm.

Respondidas por:

**Juarez Cunha**, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais da SBIm.

## *Meningococcal pneumonia*

Por Jacy Andrade

Infectologista, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm.

Referência:

Vossen M, Mitteregger D, Steininger C. *Vaccine*. 2016;34(37):4364-70.

Apesar de a *Neisseria meningitidis* ser a causa mais importante de meningite bacteriana em todo o mundo, especialmente em crianças e adultos jovens, o quadro clínico de pneumonia meningocócica, que ocorre em 5% a 15% dos pacientes com doença invasiva pela *N. meningitidis* é subdiagnosticado. No artigo em análise, os autores fazem uma revisão de 344 casos registrados nas Américas, Europa, Austrália e Ásia no período entre 1906 e 2005, chamando a atenção para a relevância clínica do problema, avaliando os fatores de risco, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da pneumonia meningocócica.

Mecanismos patogênicos da pneumonia meningocócica são discutidos e os autores alertam para o papel de infecções virais e bacterianas como possíveis responsáveis pela diminuição de resistência à infecção pelo meningococo no trato respiratório inferior.

Os adultos acima de 50 anos são os mais acometidos pela pneumonia meningocócica e nos indivíduos acima de 65 anos a pneumonia é a manifestação clínica mais frequente da doença meningocócica. Os autores chamam a atenção para uma distribuição etária bimodal deste tipo de pneumonia, com picos de incidência em indivíduos abaixo de 30 e acima de 60 anos.

A idade e o sorogrupo contribuem de forma importante para a predisposição à pneumonia meningocócica. Enquanto os sorogrupos A, B, C, W e Y são os mais comumente associados à meningite meningocócica, os autores relatam que nesta revisão de pneumonia meningocócica dos últimos 25 anos, os sorogrupos mais comumente associados à pneumonia são os sorogrupos Y e W. Pneumonia meningocócica pelos sorogrupos B, C e Z também foi registrada, mas nenhum caso foi associado ao sorogrupo A.

Apesar do isolamento do meningococo em sangue periférico de vários pacientes, a síndrome clássica de meningococemia não foi registrada. Os autores atribuem esse dado a fatores inerentes ao hospedeiro e aos itens microbiológicos – ressaltando que utilizando sistema de vigilância ativa, os Estados Unidos, entre 1992-1995, registraram pneumonia pelo meningococo do sorogrupo Y quatro vezes mais do que com qualquer outro sorogrupo.

A conclusão é que a pneumonia pelo meningococo é de difícil diagnóstico sendo sua verdadeira incidência subestimada. Com frequência esses pacientes desenvolvem bacteremia, mas a síndrome clássica de meningococemia não está presente na pneumonia. Além disso, a transmissão inter-humana parece ser rara.

Os dados apresentados neste trabalho alertam sobre a importância de levar em consideração a epidemiologia local da doença meningocócica e a necessidade de medidas preventivas com vacinação.

A IMUNOSUL distingue-se pela excelência no atendimento aos clientes e o sucesso conquistado há quase **trinta anos** resulta da **credibilidade, honestidade e qualidade** com que efetua todos os negócios. Também, transcende na preocupação em auxiliar várias causas sociais, tais como os **projetos de preservação do meio ambiente, a colaboração à entidades assistenciais e participa ativamente nas campanhas de doação de sangue e órgãos.**



Programa de reciclagem de pilhas e papéis.



Nosso mascote Nato na Pequena Casa da Criança.



Nato na entrega da doação de cadeiras de rodas para a AACD.



Nós apoiamos.  
Ajude você também.



Imunosul

## *Changes in the anti-HBc profile of infants born to HBV infected mothers from Iran*

Por Jacy Andrade

Infectologista, membro da Comissão Técnica para Revisão dos Calendários Vacinais e Consensos da SBlm.

Referência:

Roushan MR, Saedi F, Soleimani S, Baiary M. *Vaccine*. 2016;34(38):4475-7.

Os autores comentam inicialmente sobre a importância da imunoprofilaxia, vacina e imunoglobulina humana específica para vírus da hepatite B (VHB) nas primeiras 12 horas após o nascimento, na prevenção de infecção pelo VHB em crianças nascidas de mães AgHBs positivas. Chamam a atenção para os cinco perfis sorológicos dessas crianças expostas nesta fase ao VHB e à imunização ativa-passiva: respondedores à vacina; não respondedores à vacina; infecção crônica pelo VHB; recuperação da infecção prévia pelo VHB e manutenção da positividade do marcador Anti-HBc.

Apesar de a maioria das crianças responderem à vacina, cerca de 2%-17% têm sido infectadas pelo VHB, a despeito da utilização de imunização ativa-passiva. O prognóstico de crianças que evoluem com recuperação da infecção prévia pelo VHB (Anti-HBs e Anti-HBc positivos) ou das que mantêm apenas o marcador Anti-HBc positivo, não tem sido claramente determinado.

O objetivo deste estudo foi avaliar 328 crianças nascidas de 239 mães AgHBs positivas, entre 2007 e 2014, no norte do Irã. Todas elas receberam imunoglobulina humana específica para VHB e vacina conforme o esquema do Programa Estendido de Imunizações do Ministério da Saúde iraniano, que preconiza nessa situação três doses da vacina – a primeira ao nascer e as seguintes aos 2 e 6 meses de vida. Os autores comentam sobre os diversos perfis sorológicos após exposição ao VHB e também a necessidade de dosar AgHBs e DNA VHB em alguns perfis sorológicos.

Destaca-se a importância de determinar o perfil sorológico destas crianças um ano após terem recebido a imunização ativa-passiva. Neste estudo, os autores detectaram 4% de crianças nascidas de mães AgHBs positivas que se tornaram infectadas com VHB e necessitaram seguimento. Outro achado importante – a exemplo do que a literatura tem mostrado – é que 44 crianças nascidas dessas mães AgHBs positivas negativaram o marcador Anti-HBc no mês 24 e outras três crianças aos 36 meses de idade. Esse perfil sorológico pode ser semelhante ao daquelas crianças que nascem de mães que tiveram infecção pelo VHB e que são AgHBs negativas, o que pode confundir a interpretação correta do perfil de exposição.

Portanto, em crianças menores de 3 anos de idade e nascidas de mães AgHBs positivas, nem o Anti-HBc positivo isoladamente nem Anti-HBs + Anti-HBc positivos são marcadores de infecção prévia pelo VHB. Os níveis maternos de Anti-HBc na criança caem progressivamente e ficam indetectáveis na maioria dos casos nos primeiros dois anos de vida, sendo fundamental o seguimento dessas crianças após o nascimento. O papel do Anti-HBs como marcador de resposta à vacina VHB também é evidenciado no estudo.

Os autores comentam algumas dificuldades na realização de marcadores sorológicos simultaneamente nas mães e nas crianças logo ao nascerem, mas enfatizam que a utilização da profilaxia com gamaglobulina humana específica para o VHB não interferiria nas dosagens subsequentes do Anti-HBc.

### 2016

#### OUTUBRO

##### 6 A 7

#### IV CONGRESO LATINOAMERICANO DE MEDICINA DEL VIAJERO

Buenos Aires – Argentina

Informações: [www.congresoslamvi.org](http://www.congresoslamvi.org)

##### 10 A 12

#### XII CONSOPERJ - CONGRESSO DA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO RIO DE JANEIRO

Rio de Janeiro – RJ

Informações: [www.consoperj2016.com.br](http://www.consoperj2016.com.br)

##### 26 A 30

IDWEEK – IDSA

New Orleans – Estados Unidos

Informações: [www.idweek.org](http://www.idweek.org)

##### 28 E 29

6º JORNADA DE IMUNIZAÇÕES DO DISTRITO FEDERAL

Brasília – DF

Informações: [www.sbim.org.br/eventos/51](http://www.sbim.org.br/eventos/51)

##### 30/10 A 02/11

14º CONGRESSO BRASILEIRO DE ADOLESCÊNCIA - SBP

1º Congresso de Especialidades Pediátricas

Campo Grande – MS

Informações: [www.sbp.com.br/agenda/congressos/congresso-brasileiro-de-adolescencia](http://www.sbp.com.br/agenda/congressos/congresso-brasileiro-de-adolescencia)

#### NOVEMBRO

##### 02 A 05

#### 19º CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA

Fortaleza – CE

Informações: [www.infectoped2016.com.br](http://www.infectoped2016.com.br)

##### 15 A 19

#### XV CONGRESSO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Rio de Janeiro – RJ

Informações: [www.sobo2016.com.br](http://www.sobo2016.com.br)

##### 09 A 11

#### XV CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR

Belo Horizonte – MG

Informações: [www.controledeinfeccao2016.com.br](http://www.controledeinfeccao2016.com.br)

### 2017

#### MAIO

##### 23 A 27

#### 35<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES - ESPID

Madri – Espanha

Informações: <http://espid2017.kenes.com/>

#### JUNHO

##### 22 A 24

#### 14º SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VACINAS (SBP)

Florianópolis - SC

Informações: <http://www.sbp.com.br/agenda/congressos/14-simposio-brasileiro-de-vacinas/>



#### **DIVULGADO EDITAL DE ELEIÇÃO PARA A DIRETORIA DA SBIM NO BIÊNIO 2017/2018**

Será realizado entre os dias **10 de dezembro de 2016 e 7 de janeiro de 2017** o pleito que definirá a Diretoria e a Comissão Fiscal da SBIm nos próximos dois anos.

O período de inscrição das chapas vai de **4 de novembro a 25 de novembro**. Somente poderão concorrer e votar aqueles que estiverem adimplentes e tenham se tornado membros da SBIm até 9 de setembro de 2016.

Não deixe de participar.  
O seu engajamento é fundamental.

Confira o edital em:  
<http://sbim.org.br/eleicao-2017-2018>



**Atenção associado(a),**

**Atualize seus dados cadastrais para ter  
acesso a novos serviços e facilidades.**

**Acesse**

**WWW.SBIM.ORG.BR**

