



GOVERNO DO ESTADO DE
SÃO PAULO
CUIDANDO DE GENTE

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

INFORME TÉCNICO

CAMPANHA DE VACINAÇÃO PARA O IDOSO 2004

Divisão de Imunização/CVE
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Divisão de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores/CVE
Instituto Adolfo Lutz

I. INTRODUÇÃO

As Campanhas Nacionais de Vacinação contra Influenza iniciaram-se em 1999, em comemoração ao Ano Internacional do Idoso. No estado de São Paulo cerca de 84% dos idosos receberam a vacina contra influenza no ano de 1999, enquanto que nos anos seguintes, 2000, 2001 e 2002 os índices atingidos foram de 63,9%, 66,6% e 65,6% respectivamente.

Com o objetivo de identificar as razões da redução da adesão, em 2001 e 2002, foram realizadas duas pesquisas de opinião pública, junto à população alvo das campanhas. Os resultados foram semelhantes e os principais motivos da não-adesão foram o medo das reações da vacina e a não preocupação com a gripe. A iniciativa própria e os familiares foram apontados como os principais incentivadores enquanto o médico foi citado como fator incentivador em apenas 10% dos casos (apesar de 80% dos entrevistados freqüentarem consultórios clínicos habitualmente).

Esta pesquisa também mostrou que praticamente a totalidade das pessoas vacinadas declarou não ter apresentado reação (90% em 2001 e 96% em 2002). As reações, quando citadas, foram febre, dores no corpo e cabeça. Estes dados são consonantes com o referido na literatura e confirmam a segurança da vacina. No entanto, observa-se que dentre os idosos resistentes e os que abandonaram a vacinação (19 e 23%) a reação constituiu o principal motivo.

Considerando a evolução benigna e a baixa freqüência destes eventos as equipes técnicas das regionais e municípios incrementaram no ano de 2003 as informações técnicas junto aos profissionais de saúde e imprensa, na tentativa de melhor esclarecer a população que a vacina contra influenza é bem tolerada, pouco reatogênica e seus reais benefícios são: a prevenção das complicações decorrentes da infecção pelo vírus, a redução das hospitalizações e da mortalidade, principalmente em pessoas com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares e diabetes.

Em 2003, a adesão à vacinação ocorreu em cerca de 75% e apenas 81 municípios dentre os 645 existentes no estado não conseguiram atingir a vacinação de 70% da população residente com 60 anos ou mais de idade.

Este ano, no dia 17 de abril, estaremos iniciando novo desafio. Ainda é importante desmistificar que a vacina provoca reações graves, ou mesmo provoca a gripe. A campanha se estenderá até o dia 30 de abril e também serão oferecidas:

- vacina contra difteria e tétano para os idosos ainda não vacinados;
- vacina contra o pneumococo para os grupos de risco elevado.

A Secretaria de Saúde disponibiliza este documento no site do Centro de Vigilância Epidemiológica/SES www.cve.saude.sp.gov.br e no Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)

II- VACINAÇÃO CONTRA A INFLUENZA E O PNEUMOCOCO

1. INFLUENZA

A influenza (gripe) é uma doença viral aguda do trato respiratório, contagiosa, transmitida através das secreções nasofaríngeas. Caracteriza-se pelo início súbito de febre, associada a calafrios, dor de garganta, cefaléia, mal-estar, dores musculares e tosse não produtiva. Nos idosos é mais freqüente a ocorrência de complicações como pneumonia e maiores taxas de hospitalização e mortalidade.

O agente etiológico da influenza é o *Myxovirus influenzae*, da família *Orthomyxoviridae* e possui três tipos antigênicos distintos A, B e C. A doença epidêmica é causada pelos vírus influenza do tipo A e B e estão freqüentemente associados com a elevação das taxas de hospitalização e óbito.

Os vírus influenza tipo A são classificados em subtipos de acordo com duas proteínas de superfície, antigênicas, assim denominadas: hemaglutinina e neuraminidase. Os subtipos mais freqüentes são A(H1N1) e A(H3N2).

Em decorrência das mutações que ocorrem durante sua replicação, o vírus influenza sofre contínuas alterações gerando novas cepas ou variantes. O aparecimento destas novas cepas ou variantes antigênicas permite que os vírus não sejam reconhecidos pelo sistema de defesa do organismo através dos anticorpos anteriormente desenvolvidos em infecções prévias, daí a necessidade da vacinação anual em relação à influenza.

É importante esclarecer que manifestações clínicas envolvendo o trato respiratório muitas vezes são causadas por numerosos outros tipos de vírus como o rinovírus (resfriado comum) e o vírus sincicial respiratório. Estes casos também são freqüentes durante o período de circulação do vírus influenza (inverno) e NÃO são prevenidos pela vacina, uma vez que a mesma é específica para as cepas do vírus influenza incluídas na sua composição.

2. PNEUMOCOCO

O pneumococo ou *Streptococcus pneumoniae*, é um diplococo gram-positivo, com cerca de 90 sorotipos, cuja cápsula determina a especificidade sorológica e contribui para a virulência e patogenicidade.

A distribuição dos sorotipos específicos varia de acordo com os diferentes tipos clínicos de infecções. Os tipos mais comuns em infecções graves foram os tipos 1, 3, 4, 7, 8 e 12 em adultos e os tipos 6, 14, 19 e 23 em lactentes e crianças.

Os pneumococos habitam comumente o trato respiratório humano e podem disseminar-se de pessoa a pessoa.

A vacina polissacarídica inclui os 23 sorotipos mais importantes como causa de infecção no homem. No Brasil, esta vacina inclui 83% das cepas isoladas de infecções invasivas em idosos e aproximadamente 100% das cepas associadas à resistência antimicrobiana.

O projeto SIREVA (Sistema Regional de Vacinas) faz o monitoramento do pneumococo quanto à distribuição dos sorotipos por área geográfica e em relação à emergência de cepas resistentes, sob a coordenação da Organização Panamericana de Saúde (OPAS). O laboratório de referência no Brasil é o Instituto Adolfo Lutz.

3. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A influenza, devido seu reconhecido potencial epidêmico e expressiva morbi-mortalidade, constitui-se num importante desafio à Saúde Pública global. Vale lembrar as três pandemias ocorridas no século XX: a "gripe espanhola" em 1918-19 (H1N1) que vitimou cerca de 20 - 50 milhões de pessoas em todo o mundo; a "gripe asiática" em 1957-58 (H2N2) e a "gripe de Hong Kong" em 1968-69

(H3N2), em decorrência do potencial do vírus em sofrer mutações e possibilitar a transmissão entre diferentes hospedeiros.

Neste contexto, emerge a importância do monitoramento epidemiológico mundial da gripe.

A vigilância mundial da gripe foi estabelecida em 1952. Atualmente sua rede compõe-se de 112 laboratórios em 83 países, coordenados por quatro centros colaboradores vinculados à Organização Mundial de Saúde (OMS).

No Brasil os laboratórios participantes são: a Fundação Oswaldo Cruz-FIOCRUZ (Rio de Janeiro), o Instituto Evandro Chagas-IEC (Belém) e o Instituto Adolfo Lutz-IAL (São Paulo).

As amostras clínicas procedentes dos diferentes continentes são submetidas às análises específicas, cujo resultado servirá de base para a composição da vacina (contém os vírus mais prevalentes). Este sistema de vigilância laboratorial serve também como alerta global para a emergência de novas cepas pandêmicas.

Em fevereiro de 2002 a OMS e o Serviço de Laboratórios de Saúde Pública do Reino Unido relataram a identificação de um novo subtipo de vírus influenza A (H1N2) isolado em humanos na Inglaterra, Israel e no Egito. O CDC (Centers for Disease Control and Prevention/USA) relatou um caso semelhante nos EUA em dezembro de 2001. Esta cepa foi detectada no Brasil em 2003, sendo a primeira vez observada no hemisfério sul.

Atualmente, há evidência da circulação do vírus da influenza A (H5N1) entre aves domésticas, em oito países asiáticos, de natureza epidêmica e com relato de transmissão deste a humanos. Até o presente, a despeito da evidência de diferenças antigênicas e genéticas entre os vírus H5N1, estes não foram eficientemente transmitidos de pessoa a pessoa.

A composição da vacina contra a Influenza para o Hemisfério Sul - Temporada 2004, em relação a 2003, apresentará alteração apenas em um dos componentes A.

No Brasil, observa-se que as regiões Sul e Sudeste apresentam um padrão de sazonalidade típico, relacionado aos períodos de baixas temperaturas onde ocorre aumento do número de atendimentos ambulatoriais e de internações hospitalares, isolando-se o vírus da influenza com mais freqüência neste período.

As complicações da influenza são responsáveis por um número significativo de internações hospitalares no país: cerca de 140.000 internações/ano na faixa etária de 60 anos ou mais, no período 1995/2001, segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde-SVS/MS.

No Estado de São Paulo, cerca de 27.700 internações/ano ocorreram no período 1998-2003, na mesma faixa etária, decorrentes de influenza e pneumonia, de acordo com os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A partir de setembro de 2002, foram implantados serviços-sentinela no Estado de São Paulo, integrantes do sistema SIVEP-Gripe (Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe/SVS/ Ministério da Saúde) compondo a rede mundial de vigilância da influenza.

No período de janeiro a setembro de 2003, o IAL contabilizou 393 amostras respiratórias, procedentes da rede sentinela, das quais 45 (13,76%) foram positivas para o vírus da influenza. As estirpes isoladas foram caracterizadas como:

- A/Panama/2007/99 (H3N2) (24,44%).
- A/Korea/770/2002 antigenicamente relacionada a estirpe A/Panama (6,66%).
- A/New Caledonia/20/99 (H1N1) (6,66%).

Embora a estirpe B/Hong Kong/330/2001 não tenha sido identificada nas amostras analisadas, sua circulação no país foi detectada pelas amostras das Unidades Sentinela pertencentes ao Instituto Evandro Chagas e Fundação Oswaldo Cruz.

4. VACINA CONTRA INFLUENZA

4.1. Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é constituída por diferentes cepas de *Myxovirus*

influenzae inativados, fracionados e purificados, obtidos a partir de culturas de ovos embrionados de galinha. Para esta campanha estaremos utilizando a vacina do Instituto Butantan que, segundo as recomendações da OMS, contem:

- A/New Caledonia/20/99 (H1N1).
- A/Fujian/411/2002 (H3N2) análoga à Kumamoto/102/2002 e A/Wyoming/3/2003.
- B/Shandong/7/1997 análoga a B/HongKong/330/2001.

Cada dose contém 15 µg de hemaglutinina de cada cepa, além de timerosal, solução salina e traços de neomicina ou gentamicina (a depender do laboratório produtor).

A vacina vem acondicionada em frasco-ampola contendo 10 doses. Cada dose corresponde a 0,5 ml. Em crianças menores de 3 anos utilizar meia dose, ou seja, 0,25ml. Deve ser conservada sob temperatura entre 2 e 8° C e NÃO PODE ser congelada.

O frasco multidose, uma vez aberto, poderá ser utilizado até o final do mesmo, desde que mantido em temperatura adequada (2 a 8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação.

4.2. Efetividade e duração da proteção

Cerca de 10 a 15 dias após a vacinação iniciam-se a formação de anticorpos contra as cepas contidas na vacina, cuja duração raramente excede 12 meses. A eficácia da vacina contra influenza para a prevenção da doença em adultos jovens é cerca de 70 a 90%, em pessoas com mais de 60 anos estes índices caem para 30 a 40%. No entanto os reais benefícios dessa vacina estão na capacidade de prevenir a pneumonia viral primária ou bacteriana secundária, a hospitalização e a morte principalmente em pessoas com doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares.

4.3. Esquema de administração e via de aplicação.

Durante a Campanha de Vacinação aplicar uma dose da vacina em todas as pessoas com idade igual ou acima de 60 anos.

Também serão atendidos grupos populacionais considerados de maior risco como:

- Pessoas com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (*diabetes mellitus*) e hepáticas.
- Imunodeprimidos (transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV).

É recomendada a vacinação de profissionais de saúde e de pessoas que convivem intimamente (no mesmo domicílio ou cuidadores informais) com pacientes nas situações anteriores, no sentido de reduzir a transmissão da doença aos mesmos.

Em crianças o esquema vacinal recomendado é:

- entre 6 meses até 8 anos de idade - duas doses com intervalo de 30 dias somente no primeiro ano da vacinação. Nos anos seguintes aplicar apenas uma dose.

Obs: o volume da dose para crianças menores de 3 anos é de 0,25ml.

- a partir de 9 anos de idade - dose única.

Para todos os vacinados recomenda-se repetir anualmente a aplicação, preferencialmente no outono, uma vez que o maior risco de exposição ao vírus influenza ocorre nos meses de inverno.

A via de aplicação é a intramuscular.

4.4. Contra-indicações e precauções

- reação anafilática em doses anteriores.
- reação anafilática a ovo ou a qualquer componente da vacina.

Não constituem contra-indicações à vacina alergia ou intolerância à ingestão de ovos, que não seja anafilática. Esta vacina, por não conter microrganismos vivos, não está contra-indicada nos pacientes portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas.

4.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação.

- durante a evolução de doenças agudas febris graves, sobretudo

para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos das vacinas;

- a vacina contra o vírus Influenza pode ser aplicada simultaneamente com outros imunobiológicos.

4.6. Eventos adversos

Os eventos adversos diminuíram muito com as vacinas altamente purificadas de vírus completos e praticamente desapareceram com as vacinas fragmentadas e de subunidades. Os vacinados podem apresentar:

- manifestações locais de dor, edema, eritema, nódulo no local de aplicação, em 15 a 20 % dos casos, com duração de 1 a 2 dias;
- manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, mialgia em cerca de 1% dos vacinados. Iniciam habitualmente 6 a 12 horas após a aplicação com duração de 1 a 2 dias;
- reações de hipersensibilidade, anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

Obs: Algumas síndromes neurológicas têm sido temporalmente associadas à esta vacina, no entanto a única associação estatisticamente significativa é a Síndrome de Guillain Barré, que ocorreu após a administração da vacina contra influenza suína, não mais utilizada. Caracterizada por paralisia simétrica, ascendente, subaguda (refletindo um quadro de desmielinização relacionada a infiltrado linfocítico de nervos periférico) manifesta-se cerca de 1 a 6 semanas após a vacinação.

A vacina contra o vírus influenza NÃO induz a manifestações de gripe ou aparecimento de sintomas de infecções de vias aéreas superiores. A associação temporal de doenças respiratórias após a vacinação poderá ocorrer neste período, coincidentemente, em decorrência da maior incidência destas doenças nesta época do ano (outono/inverno).

A proteção conferida pela vacina relaciona-se apenas às cepas de vírus Influenza que compõem a vacina (ou cepas que apresentem analogia antigênica). Infecções respiratórias com outros agentes, causando sintomas semelhantes à gripe não serão evitados pela vacina.

Ressalte-se que na pesquisa de opinião pública realizada em 2002, apenas 4% dos vacinados referiam alguma reação como febre (13%), cefaléia (13%) e dores no corpo (19%). Não foi relatada nenhuma manifestação sistêmica grave.

5. VACINA CONTRA PNEUMOCOCO

5.1. Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é 23-valente contendo em cada dose 25µg de antígeno polissacarídico purificado dos seguintes sorotipos de pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F. Contém fenol como conservante e solução tampão isotônica.

É apresentada em embalagem contendo uma dose de 0,5 ml, pronta para aplicação. Deve ser conservada sob temperaturas entre 2 a 8° C e não pode ser congelada.

5.2. Imunogenicidade e duração da proteção

Cerca de 2 a 3 semanas após a vacinação é detectado aumento de anticorpos séricos em 80 % dos adultos jovens, podendo esta resposta não ser consistente para todos os 23 sorotipos da vacina. Em idosos estas concentrações de anticorpos são inferiores, observando-se proteção de cerca de 75% para as doenças invasivas causadas pelos sorotipos incluídos na vacina.

5.3. Esquema de administração e via de aplicação.

Durante a Campanha de Vacinação a vacina será administrada nas pessoas ainda não vacinadas com idade igual ou acima de 60 anos:

- Hospitalizados e residentes em instituições (asilos, casas de repouso).
- Com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (*diabetes mellitus*) e hepáticas.
- Imunodeprimidos (transplantados, com neoplasias,

infectados pelo HIV).

Não há dados suficientes para indicar a revacinação sistemática, embora alguns autores recomendem uma única revacinação após 5 anos. O Centro de Vigilância Epidemiológica, neste momento, não recomenda a revacinação para as pessoas imunocompetentes que recebam esta vacina pela primeira vez com 65 anos e mais de idade.

Cada dose da vacina corresponde a 0,5 ml e a via de administração é a intramuscular ou subcutânea.

Esta vacina permanece disponível na rotina dos serviços de saúde.

5.4. Contra indicações e precauções

- reação anafilática em doses anteriores ou a qualquer componente da vacina;
- as pessoas que atualmente estejam com 60 anos e mais, e que receberam esta vacina, em dose anterior, há menos de 3 anos, não deverão ser revacinadas pela possibilidade de potencialização nos eventos adversos.

5.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

As mesmas da vacina contra influenza (item 4.5)

5.6. Eventos adversos

- manifestações locais 1 a 2 dias após a aplicação. Há relatos de raros casos de celulite no local de aplicação;
- manifestações sistêmicas como febre, geralmente baixa, astenia, cefaléia, mialgia podem ocorrer em 1% dos casos;
- manifestações graves, como anafilaxia, são extremamente raras.

Na revacinação as reações são mais importantes sendo relatadas em até 50% dos casos.

III - VACINAÇÃO CONTRA O TÉTANO

No período de 1987-2002 cerca de 1.500 casos de tétano acidental foram notificados no estado de São Paulo sendo 40% na população acima de 60 anos. Os maiores coeficientes de incidência são observados na população adulta principalmente em idosos.

A redução dos casos, observada neste período, ocorreu em consequência da política de vacinação contra o tétano na população adulta: mulheres em idade fértil, gestantes, trabalhadores e idosos (de 143 casos em 1987 para 41 casos em 2002).

Na população idosa, a ampliação da vacinação ocorreu a partir de 1.999 com a disponibilização da vacina dupla adulto durante a campanha de vacinação contra influenza. Observa-se a redução de 60% dos casos entre 1999 (24 casos, CI=0,81/100.000hab) e 2002 (10 casos, CI=0,30/100.000hab).

Ainda é necessário incrementar as ações de vacinação para as faixas etárias mais elevadas considerando que a proteção ocorre após a aplicação da terceira dose. Os dados do sistema de informação do Programa de Imunizações, a partir de 1998, indicam que apenas 40% dos idosos completaram o esquema vacinal contra o tétano.

A mobilização da população acima de 60 anos durante a Campanha é um momento oportuno para atingir as pessoas ainda não vacinadas ou com esquema incompleto.

1. VACINA CONTRA O TÉTANO

1.1. Composição, apresentação, dose e conservação

Cada dose da vacina é composta pela mistura dos toxóides diftérico e tetânico, contendo timerosal como conservante e hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante. A concentração do toxóide tetânico é a mesma das vacinas DTP ou DT (dupla tipo infantil), porém a concentração do toxóide diftérico é menor em

relação a estas vacinas.

A vacina deve ser conservada sob temperatura entre 2 e 8° C e não pode ser congelada. A apresentação é em frascos contendo 10 doses, cada dose corresponde a 0,5 ml.

1.2. Imunogenicidade e duração da proteção

A vacina dupla adulto é altamente eficaz após a série primária de três doses, apresentando proteção superior a 95% nos indivíduos vacinados. No entanto esta imunidade não é permanente, sendo necessária uma dose de reforço a cada 10 anos.

1.3. Esquema de administração e via de aplicação

O esquema completo consiste de 3 doses administradas com 60 dias de intervalo (mínimo de 30 dias) entre a 1ª e a 2ª dose, e seis meses entre a 2ª e a 3ª dose. Recomenda-se uma dose de reforço a cada dez anos a partir da 3ª dose, salvo em situações de ferimentos profundos e/ou contaminados quando o intervalo é de cinco anos.

Não haverá necessidade de reiniciar o esquema para as pessoas que apresentarem comprovação de uma ou duas doses de vacinação contra o tétano, deve-se apenas completar o esquema. A via de administração é intramuscular profunda.

1.4. Contra-indicações e precauções

Apenas nas situações muito raras de anafilaxia em doses anteriores. Esta vacina, por não conter microrganismos vivos, não está contra-indicada para pessoas com imunodeficiência ou neoplasias malignas.

1.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação.

As mesmas da vacina contra influenza (item 4.5). Na vigência de tratamento com imuno-depressores ou com corticóides em dose alta, pela possível inadequação da resposta, deve-se agendar a aplicação da vacina para três meses após a suspensão da utilização do medicamento.

1.6. Eventos adversos

- manifestações locais como discreta dor local, eritema e edema são freqüentes. Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontrados em menos de 2% dos vacinados e podem estar relacionadas a altas concentrações de anticorpos circulantes decorrentes de doses anteriormente aplicadas.
- manifestações sistêmicas como febre podem ocorrer menos de 1% dos vacinados, raramente observando-se temperaturas elevadas. Cefaléia, mal estar e mialgia ocorrem com menor freqüência.
- anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. 2002 Red Book: Report of Committee on Infectious Disease. 26th. Ed. Elk Grove Village, IL., American Academy of Pediatrics, 2002.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O desafio da Influenza: Epidemiologia e Organização da Vigilância no Brasil. Boletim eletrônico epidemiológico 2004; 4 (01): 1-7.
3. Centers for Disease Control e Prevention (CDC). Update: Influenza Activity in United States, 2002-03 Season MMWR 2003; 52 (11): 224-25.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza(FLU). Basic Information about Avian Influenza, January 15, 2004.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza(FLU). The Disease, December, 30, 2003.
6. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac". Comissão Permanente de Assessoramento em imunizações. Norma do Programa de Imunização. São Paulo, SES, 1998 (edição revisada em 2000).