



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Incorporação Científica e Imunização
SRTVN Quadra 701 Conjunto C, S/N, na região Asa Norte, 6º andar – CEP: 70719-040
Brasília/DF, CEP: 70.304-000

ATA

Reunião da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunizações (CTAI)

31/10/2024 e 01/11/2024

Auditório do CONASS-Brasília-DF

PARTICIPANTES

Representantes do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI), da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS), representantes de Sociedades Médicas (Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Imunizações, Sociedade Brasileira de Infectologia, Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Sociedade Brasileira de Geriatria, Associação Brasileira de Saúde Coletiva, Sociedade Brasileira de Médicos da Família e Comunidade e Sociedade Brasileira de Medicina Tropical) e especialistas convidados.

*Lista de presença e programação em anexo

31/10/2024

AGENDA

Abertura e objetivos da reunião 9:00-9:30	O evento foi iniciado com os agradecimentos da Diretora do DPNI substituta, Ana Catarina de Melo Araújo aos participantes por suas presenças. Informou que a reunião seria gravada somente para fins de elaboração da ATA, o que foi concordado por todos. Ela seguiu com a apresentação dos objetivos da reunião e esclareceu que o Diretor, Eder Gatti, tinha sido convocado para uma reunião na Secretaria Executiva, mas que em breve estaria presente. Falou da importância do CTAI, enquanto órgão consultivo, nas discussões técnicas/científicas sobre as doenças imunopreveníveis no país, subsidiando o DPNI na formulação e implementação de políticas públicas baseadas em evidências científicas. Os temas discutidos foram: 1)Farmacovigilância das vacinas de rotina no PNI; 2)Vacina Febre Amarela - Doses de reforço para pessoas que vivem em áreas de risco e revacinação para aqueles que receberam doses fracionadas; 3)Vacina rotavírus humano – recomendações para áreas difícil acesso e intervalos; 4)Recomendação ou não da introdução do segundo reforço da vacina inativada poliomielite (VIP); 5)Vacinas covid-19 – recomendações vigentes; 6)Cenário epidemiológico e vacinação contra coqueluche no Brasil; e 7)Vacinas pneumocócicas conjugadas no PNI.
1ª Pauta	<ul style="list-style-type: none">• Farmacovigilância de Vacinas no Brasil – Cenário 2023-2024 Jadher Percio - Coordenador da CGFAM

9:30-10:00

Jadher fez uma contextualização da farmacovigilância de vacinas no Brasil, apresentando o cenário nacional de vigilância de ESAVI (Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização) e de EAIE (Eventos Adversos de Interesse Especial) para os anos de 2023 e 2024. Apresentou o histórico da farmacovigilância no PNI, detalhando o decreto que formalizou a Coordenação como área responsável pela coordenação da segurança vacinal, bem como pela resposta a desinformações sobre vacinas por meio do projeto “Saúde com Ciência”. Foram apresentados os métodos de vigilância passiva e ativa para monitoramento de ESAVI e EAIE, incluindo a análise de causalidade e a utilização de grandes bases de dados para o monitoramento de hospitalizações temporalmente associadas a eventos adversos.

Apresentou os dados do monitoramento da farmacovigilância de vacinas que indicam uma taxa média de 8,18 ESAVI por 100.000 doses administradas em 2023, e de 7,55 ESAVI por 100.000 doses em 2024, conforme atualização de 19 de outubro de 2024. Foram apresentadas as taxas de notificação por ESAVI para as vacinas em uso no país. Destacou a alta taxa de notificação para a vacina tetravalente contra a dengue, com mais de 60 casos notificados por 100 mil doses administradas. Detalhou o processo de identificação do aumento na incidência de anafilaxia após a vacinação com a vacina dengue atenuada tetravalente, com 533 notificações de reações de hipersensibilidade, incluindo 79 casos de anafilaxia, sendo que cinco apresentaram choque anafilático, até 7 de agosto de 2024. Não houve óbitos até o momento. A investigação epidemiológica e imunológica continua, com hipóteses sobre a relação com o componente poloxaleno, utilizado na formulação da vacina. Durante a apresentação, foi realizada uma análise detalhada do perfil benefício-risco da vacinação contra a dengue, com base nos dados recentes de notificação de casos de anafilaxia e na carga de morbidade da doença. No grupo etário de 10 a 14 anos, foram reportados 443.769 casos prováveis de dengue, com uma incidência de 218,5 casos por 100.000 habitantes e 58 óbitos confirmados (com mais 20 casos em investigação). Esse dado reforça a alta carga da doença nesta faixa etária, o que justifica a intervenção com vacinação. Entre março de 2023 e agosto de 2024, foram registrados 79 casos de anafilaxia associados à vacina dengue TAK-003, com uma taxa de notificação de 27,1 casos a cada 100.000 doses administradas, e sem óbitos reportados relacionados a esses eventos adversos. O benefício da vacinação contra a dengue permanece superior aos riscos, considerando a elevada incidência de casos graves e óbitos por dengue na população alvo. A análise conclui que, embora a anafilaxia seja uma reação adversa relevante, seu manejo clínico eficaz e o monitoramento contínuo mitigam os riscos. A vacinação se mantém como uma medida preventiva que, aliada a outras ações de controle e prevenção da dengue, contribui significativamente para a redução da carga da doença.

Foi apresentado as ações realizadas após a detecção do sinal de segurança, incluindo a publicação da Nota Técnica 7/2024, que estabelece diretrizes para o manejo de anafilaxia e outras reações adversas. Durante a reunião, foi discutida a previsão de publicação de boletins periódicos de ESAVI para as vacinas do programa de rotina, com base em um painel interno em validação.

Também foram abordados temas relevantes, como a publicação da portaria do CIFI, a situação atual dos CEFIVIs e as tratativas em andamento com o SVO, destacando a

	<p>importância de fortalecer a articulação entre as equipes para aprimorar a vigilância e resposta aos eventos adversos.</p> <p>Encaminhamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Recomendado que a vacina contra dengue seja aplicada apenas em unidades de saúde, evitando estratégias extramuros, especialmente em escolas e evitar o uso concomitante com outras vacinas.
<p>2ª Pauta 10:30-11:00</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Vacina Febre Amarela - Doses de reforço para pessoas que vivem em áreas de risco e revacinação para aqueles que receberam doses fracionadas</i> <i>Patrícia Mouta Nunes de Oliveira -Biomanguinhos/ FIOCRUZ/RJ</i> <p>Patrícia iniciou a apresentação mostrando evidências científicas robustas que embasaram as discussões acerca da necessidade de duas doses da vacina contra a febre amarela ao longo da vida, especialmente para indivíduos residentes em áreas de risco. Adicionalmente, foram analisados os aspectos relacionados à revacinação e ao momento ideal para a administração da dose de reforço. A participação do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI) no Grupo de Modelagem de Febre Amarela (GruMFA) foi destacada como um fator crucial para a tomada de decisão, uma vez que os dados gerados por essa iniciativa permitem identificar tendências de circulação viral e áreas com maior risco de ocorrência de epizootias.</p> <p>Houve discussão sobre a importância de monitorar as falhas vacinais para uma tomada de decisão ainda mais robusta em relação a introdução de uma dose de reforço no calendário nacional de vacinação, Atualmente, há dificuldade em monitorar falha vacinal no país, uma vez que a definição de caso só considera caso suspeito se for indivíduo não vacinado. Esses dados de falhas vacinais são importantes para complementar os dados de imunogenicidade (principalmente resposta imune humoral), uma vez que os dados de imunogenicidade podem não necessariamente representar uma perda de proteção (ausência de correlato de proteção definido para a vacina febre amarela)</p> <p>Após ampla discussão, a maioria dos participantes concluiu que o esquema vacinal com duas doses é o mais adequado para garantir a proteção contra a febre amarela. No entanto, reconhece-se a necessidade de aprofundar a discussão sobre o intervalo ideal entre as doses, considerando a importância da resposta imunológica de longo prazo. Em relação à dose fracionada da vacina, o grupo concluiu que ela deve ser considerada válida como primeira dose em um esquema de duas doses, desde que haja garantia de eficácia e segurança. Contudo, a questão do abastecimento global e a necessidade de uma nomenclatura mais clara para a população foram apontadas como desafios a serem superados. Diante da possibilidade de ocorrência de emergências e escassez de vacinas, o grupo recomendou que as doses fracionadas, considerando a mudança de nomenclatura, possam ser utilizadas em situações excepcionais, mediante pactuação prévia em tripartite. Foi discutido a importância em dar continuidade aos estudos e tratativas para reduzir o componente de UI, conforme a orientação da OMS, eliminando</p>

	<p>o uso do termo 'doses fracionadas', considerando a limitada produção mundial e a crescente demanda por vacinas.</p> <p>Encaminhamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ A maioria dos participantes concluiu que o esquema vacinal com duas doses é mais adequado para garantir a proteção contra a febre amarela, sendo necessário discutir, em um grupo menor, o intervalo do reforço; ✓ Em relação à dose fracionada, ela será considerada válida nesse esquema, quando for a primeira dose de um esquema de duas doses; e ✓ Em casos de emergências causadas pela febre amarela e escassez de vacina, as doses fracionadas poderão ser utilizadas, mediante pactuação tripartite prévia.
<p>3ª Pauta 13:30-14:00</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Vacina rotavírus humano - recomendações para áreas difícil acesso e intervalos</i> <i>Marco Aurélio Sáfadi- Diretor do Departamento de Pediatria/FCM/SP</i> <p>Marco Aurélio Sáfadi apresentou dados atualizados sobre o cenário epidemiológico, dados de efetividade e de segurança acumulados ao longo dos anos, destacando os dados envolvendo a ocorrência de intussuscepção, a fim de respaldar a discussão acerca das restrições de idade para as doses de rotavírus. Estudos mostram a relação da carga da doença diarreica no Brasil na era pré-vacinal, observando-se centenas de milhares de hospitalizações e cerca 1.000 a 2.000 mortes anuais em crianças menores de cinco anos. Em locais de condições socioeconômicas mais limitadas, com alta prevalência de desnutrição, de parasitoses intestinais, de pessoas que vivem com HIV, há interferência no grau de resposta imune conferida pelas vacinas orais.</p> <p>Os estudos de eficácia em locais com mortalidade muito baixa (Europa, América do Norte, Oceania e alguns locais da América), onde as vacinas tinham a melhor performance, chegando a 100% de eficácia. Em contrapartida, nos locais com altíssimos índices de mortalidade, as mesmas vacinas, nas mesmas dosagens, nos mesmos grupos etários tinham uma eficácia menor na prevenção dos desfechos mais graves. Foram comparados os dados no Malawi e da África do Sul. No Malawi, mesmo com uma eficácia de 40%, foi documentado que o número de hospitalizações prevenidas foi maior do que na África do Sul, com quase 80% de eficácia. Brasil e México foram protagonistas na implementação das vacinas rotavírus humano, sendo os primeiros a apresentarem dados de impacto e mortalidade, demonstrando a possibilidade de redução de mortalidade com essas vacinas.</p> <p>O estudo brasileiro demonstrou uma redução de 20% da mortalidade e o do México, a redução foi de 40%. Estudos mais recentes evidenciam redução das taxas de mortalidade por diarreia aguda e de hospitalização no Brasil, nos diversos estados, nas diversas regiões do país e naqueles estados com maior vulnerabilidade social, a taxa de redução em hospitalizações e mortes também é maior. Um estudo multicêntrico de carga de internação em criança, cujo objetivo era investigar a etiologia da diarreia, teve o Brasil como único país participante que havia introduzido a vacina rotavírus. Um dos resultados desse estudo é que 33% das internações por diarreia em crianças menores de 5 anos foram provocadas por norovírus. Em outros países participantes, onde não há</p>

vacina de rotavírus, a prevalência de norovírus foi menor, sendo o rotavírus o principal agente causador de internação.

A intussuscepção é um tema sempre abordado quando se discute vacina rotavírus. Os dados sobre os riscos de intussuscepção são semelhantes tanto para a vacina monovalente, como para a vacina pentavalente. Nos estudos avaliados, não foi possível demonstrar o risco de intussuscepção no grupo que recebeu vacina em idades mais velhas. Esses estudos não identificaram risco maior de intussuscepção, apesar de não terem sido desenhados para identificar esse tipo de evento. Também não conseguiram sinalizar se o que aconteceria seria uma antecipação do evento que a criança apresentaria ou se a vacina funcionaria como um gatilho e se assim fosse, provavelmente no segundo semestre de vida, ocorreria uma diminuição nas taxas de incidência de intussuscepção na população vacinada.

O estudo do Manish Patel propôs um modelo que compara a estimativa de mortes e internações prevenidas pela vacinação versus o número de mortes e internações provocados por intussuscepção, em casos de alteração da primeira e da segunda dose de 15 semanas e da segunda dose até 32 semanas, respectivamente, para uma vacinação feita fora dessa janela, a ser feita no segundo ano de vida. O autor incluiu modelos matemáticos e estimou que postergar a primeira dose aumentaria o acesso à vacinação e também o risco de intussuscepção. Um programa de vacinação com restrição de idade evita cerca de 150 mil dessas mortes e um programa sem restrição de idade evitaria aproximadamente 200 mil mortes. Portanto, próximo de 50 mil mortes a mais no mundo seriam passíveis de prevenção. A recomendação de vacinar até 15 semanas causaria algo em torno de 250 mortes por intussuscepção e um programa que liberasse a restrição de idade poderia cursar com o dobro de mortes, 540. Numa análise de risco-benefício, com e sem restrição de idade, foi estabelecida a relação risco-benefício, ou seja, o número de mortes prevenido, que foi de 140 para cada morte provocada por intussuscepção, 20 mil mortes evitadas.

Com base nessas evidências, a Organização Mundial da Saúde recomenda a vacinação contra o rotavírus até 24 meses de idade, para promover maior redução das mortes. Em função dessas evidências, os mesmos pesquisadores revisitaram o modelo para verificar se, diante das novas evidências, ainda haveria benefício com a remoção da restrição da idade.

A relação risco-benefício foi mantida. Com a remoção das restrições de idade da vacina rotavírus, a ideia seria coadministrar com a vacina tríplice bacteriana ou com a Penta nos países, para reduzir as mortes por gastroenterite. Entretanto, as mortes por intussuscepção aumentariam em cerca de 300 por ano.

Um apêndice do estudo inclui dados de 135 países de baixa e média renda, incluindo o Brasil. Foi observado benefício da remoção da restrição. O dado do Brasil é um dos que apresentam maiores benefícios comparados ao risco (120:1), sendo inferior apenas a Bangladesh e a um outro país (5.500:1).

O que se imagina em termos de cobertura ao comparar rotavírus com a penta, com relação ao esquema básico completo no primeiro ano de vida? Espera-se que seja melhor com a tríplice [bacteriana]. As coberturas de vacina tríplice [bacteriana] e

rotavírus no Brasil entre 2017 e 2023 demonstram que há diferenças muito poucas (de 1% a 2%) entre essas vacinas, ao longo dos anos.

eticamente, é necessário discutir esses dados, considerando que existe uma carga relevante de evidências que sugerem que essa proteção está deixando de ser oferecida. Foi feita uma análise comparando uma dose neonatal de rotavírus e outra dose de reforço junto com a primeira dose de sarampo, para otimizar o impacto dessas vacinações, as quais promoveram a redução de mortes, a despeito das evidências com vacinação neonatal serem mais frágeis, quando comparadas com a vacinação na idade necessária.

Esta pauta foi colocada para discussão porque existe todo um questionamento sobre a vacinação, principalmente em área de difícil acesso, área indígena, na região Norte, quando se trabalha na Operação Gota.

A OPAS/OMS recomendam que a vacinação seja iniciada o mais cedo possível, a partir das 6 semanas de idade, podendo ser administrada a crianças de até 12 ou 24 meses. Essa orientação é especialmente importante em áreas de difícil acesso, em contextos de interrupção da imunização de rotina, alta mortalidade infantil ou situações de crise.

O DPNI considerou pertinente trazer essa discussão para o âmbito do CTAI, para orientar e otimizar a vacinação em áreas de difícil acesso. Isso, entretanto, se estende a várias situações que podem fazer a criança perder a oportunidade da vacinação. O dado da cobertura vacinal chama atenção, pois, em uma análise feita há 10 anos atrás, a diferença entre os dados era em torno de 15% a mais para a Tríplice [bacteriana] do que para a rotavírus. A rotavírus sempre teve uma cobertura ruim, fato atribuído ao limite da idade para vacinação. O inquérito de cobertura vacinal mostra que a cobertura da vacina rotavirus nas capitais foi menor que 82% e para segunda dose da Penta, 90%. Ao analisar a vacina que deixa de ser administrada aos 2 meses, verifica-se que é a rotavírus, apesar de ser uma vacina oral. Esse atraso ocasiona a perda de oportunidade para a vacinação, levando à perda da cobertura. Quando a vacina foi introduzida, com a restrição da idade, muito se perdia, pois atrasos aconteciam por vários fatores, como a disponibilidade da família para levar a criança para vacinar.

Quando o Ministério da Saúde ampliou o intervalo, houve um incremento nas coberturas vacinais. Então, o limite de idade para vacinar gera muitos atrasos que impactam na cobertura. Muitos serviços aproveitam a oportunidade da criança no serviço de saúde para atualizar a vacinação, mas um intervalo muito curto dificulta a vacinação, principalmente em área de difícil acesso. As equipes de saúde entram nessas localidades em momentos específicos e não conseguem retornar no momento oportuno para completar os esquemas vacinais. A rotavírus não é uma vacina que se pode resgatar a criança posteriormente. Se não vacinada na idade correta, a criança perde a oportunidade de receber essa proteção.

É importante avaliar os dados da RNDS para verificar a oportunidade da vacinação (crianças vacinadas na idade correta ou não). Não se sabe exatamente quanto está sendo perdido, embora em zonas de difícil acesso isso seja evidente. Um tema que também vem trazendo preocupação é a questão da vacinação dentro da unidade

neonatal/pediátrica, em crianças que ficam mais de 3 meses internadas e que estão perdendo a oportunidade de se vacinar. Em diversos países a vacinação no ambiente hospitalar já é realizada, respaldada em estudos que demonstram a ausência de transferência do vírus vacinal dentro da unidade neonatal, demonstrando a segurança dessa intervenção. Em múltiplas vacinações, cerca de 60% das crianças recebem as doses na mesma data; 30% tomam essas doses posteriormente; 10% deixam de tomar alguma das doses e não recuperam depois, especialmente a rotavírus. De acordo com estudos de metanálise, a primeira dose é que tem o maior risco de intussuscepção. A segunda dose representa um risco muito menor.

A intussuscepção é um evento muito relacionado à faixa etária em pediatria. Então, em crianças com mais de um ano, por exemplo, a chance de ter um caso de intussuscepção cai dramaticamente. Apesar da pouca diferença entre os dados de cobertura da tríplice [bacteriana] e da rotavírus vai ter um ganho de qualquer maneira.

Na vacinação contra o rotavírus, há duas normas conflitantes: no manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV-4ª edição, a criança que tem malformação do trato gastrointestinal tem contra indicação para vacinar contra rotavírus. No manual de normas, que diz se a criança tem a malformação do trato gastrointestinal mas que foi corrigida, a vacinação pode ser feita. Essa recomendação precisa ser alinhada. Outro ponto é a contra indicação da vacina rotavírus em bebês cujas mães fizeram uso de anticorpos monoclonais (*mAbs – monoclonal antibodies*), que são imunossupressores.

Esses bebês não devem receber vacinas de componentes vivos nos primeiros meses de vida. Como exemplo, a vacina BCG é adiada para seis meses. A dúvida ocorre em relação à vacina rotavírus, porque a criança não será vacinada, mas terá contato com o vírus em algum momento. Essa restrição foi retirada do manual do CRIE.

Encaminhamentos

- ✓ A maioria dos argumentos é favorável à flexibilização da idade para vacinação contra o rotavírus, especialmente nas populações de difícil acesso porque é uma população que não vai à unidade de saúde. A unidade de saúde vai até ela quando pode.
- ✓ Atualmente, com o tempo de uso, a segurança e a experiência dos países adotando essa ampliação, essa extensão da idade é bastante válida para ofertar a vacina também às crianças que passam por longas internações e não são vacinadas na idade correta.
- ✓ Essa ampliação é importante também considerando que o saneamento básico é precário, que há dificuldade com os determinantes sociais como um todo.
- ✓ Diante das evidências, o encaminhamento seria adotar a mesma recomendação da OMS.
- ✓ Na rotina, a vacinação continua aos 2 e 4 meses, conforme estabelecido no Calendário Nacional de Vacinação. As crianças que chegarem à unidade de saúde depois dessa idade poderão ser vacinadas, podendo a primeira dose ser administrada enquanto a criança for menor de 1 ano e a segunda dose, enquanto menor de 2 anos. Com isso, a indicação para a vacinação contra o rotavírus ficará assim:

	<p>Primeira dose: aos 2 meses de idade, podendo ser administrada a partir de 1 mês e 15 dias até 11 meses e 29 dias.</p> <p>Segunda dose: aos 4 meses de idade, podendo ser administrada a partir de 3 meses e 15 dias até 23 meses e 29 dias.</p>
<p>4ª Pauta 14:30-15:00</p>	<p>• Recomendação ou não da introdução do segundo reforço da vacina inativada poliomielite (VIP) <i>Lily Yin Weckx/UNIFESP</i></p> <p>As discussões abordaram a recomendação ou não do 2º reforço da VIP, bem como da retirada ou não do 2º reforço da pólio.</p> <p>Inicialmente foi mostrado o histórico de recomendações da vacinação contra a poliomielite no período de 1973 a 2024 no Brasil, sendo que em 2024 foi adotado um esquema que contempla apenas um reforço com VIP e nos anos anteriores dois reforços que eram realizados com VOP (uma no segundo ano de vida e uma entre 4 e 5 anos de idade). A reflexão é, qual a importância da retirada da 2ª dose de reforço?</p> <p>Foi abordado o histórico da incidência global da poliomielite, que a Iniciativa Global de Erradicação iniciou em 1988 a meta de erradicar a doença até o ano 2000 e o Brasil já realizava estratégias de vacinação em massa com VOP desde 1980. A erradicação não foi alcançada em 2000, mas houve sucesso com a redução em mais de 99% dos casos globais de pólio. Dez anos depois ainda se registra casos da doença e parece haver, conforme apresentação, algo que não permite que pólio seja eliminada apenas com a vacina.</p> <p>Observou-se que com a redução dos casos ficaram evidentes os eventos adversos associados à vacina oral, tanto a pólio paralítica associada a vacina (VAPP) quanto o poliovírus derivado da vacina (VDPV).</p> <p>Em 2003, a OMS estimou que se continuasse o uso da VOP haveria ao redor de 250 a 500 casos de VAPP e, devido isto, muitos países passaram a usar VIP exclusivamente. O Brasil em 2012 mudou o esquema para sequencial (VIP/VOP) pois a VAPP ocorre geralmente quando a VOP é administrada nas primeiras duas doses. No entanto, surgiu outro problema que são os VDPV. Estes passaram a ser reconhecidos no ano 2000, podendo estar associados à imunodeficiência (iVDPV), pode ser circulante (cPVDV) ou ambíguo (aVDPV) e considerados um problema, visto que, atualmente, correspondem à maioria dos casos de paralisia, especialmente os causados pelo tipo 2. O poliovírus tipo 2 está erradicado desde 1999. A OMS em 2016, considerando os problemas advindos do componente tipo 2 da vacina oral, realizou o <i>switch</i> com a retirada do componente tipo 2 da vacina oral trivalente (VOpt) e os países passaram a utilizar vacina oral bivalente (VOPb). Em 2016 o Brasil passou a usar um esquema primário exclusivo com VIP e dois reforços com VOPb (15 meses e aos 4 anos de idade). Mundialmente, foi observado que após a retirada da VOpt, os casos de cPVDV2 aumentaram e isso não era esperado. Para combater estes cPVDV2 passaram a ser utilizadas vacinas orais tipo 2 monovalente (VOPm2), observou-se que os casos aumentaram mais ainda e a estratégia não conseguiu contê-los. Foram adotadas outras estratégias como VIP fracionada, sabin VIP, <i>High dose</i> VIP e a nova vacina oral tipo 2 que é geneticamente modificada que torna o componente tipo 2 (nVOP2) mais estável. Com toda esta trajetória, aprendeu-se a VIP</p>

deve ser adotada porque com a VOP isso irá persistir. Entendendo isso, o Brasil em 2024 adotou um esquema exclusivo com VIP que contempla esquema primário de 3 doses e 1 reforço com VIP. Na recomendação ACIP 2023 é recomendado que a dose final da série de vacinação deve ser aos 4 anos. No capítulo do Plotkin 2023 os esquemas todos são imunogênicos e todos os estudos de persistência de anticorpos foram realizados naqueles que receberam uma dose de *booster* na idade escolar. Não existem dados de persistência de anticorpos em vacinados que não receberam o *booster* na idade escolar. Foi destacado que considerando as baixas coberturas vacinais e homogeneidade, bem como dos dados de vigilância epidemiológica pode ser que tenhamos estes casos de poliomielite no Brasil.

Além disso conforme relatório de 2022 da Comissão Regional de certificação (CRC) o Brasil foi classificado como de alto risco (2021) para poliomielite. Foi discutido e acrescentado pela OPAS na reunião a importância da vacina oral poliomielite (VOP) como principal ferramenta para resposta a surtos, devido à sua capacidade de induzir imunidade intestinal. Também foi destacada a importância da discussão com a Anvisa sobre a nova vacina VOP 2, considerando sua relevância para a resposta em casos de detecção de poliovírus ou surtos de poliomielite.

Encaminhamentos

- ✓ Neste momento, manter a recomendação do esquema que já foi adotado com a administração de 3 doses de VIP aos 2, 4 e 6 meses e 1 reforço aos 15 meses e posteriormente, reavaliar se o reforço permanecerá aos 15 meses ou aos 4 anos, ou se serão 2 reforços; e
- ✓ Esta reavaliação ocorrerá no ano de 2025 quando os municípios estiverem mais organizados tendo em vista as eleições municipais, pois mudanças podem ocorrer.
- ✓ Implementar melhorias na vigilância epidemiológica da poliomielite, abrangendo a vigilância ambiental, o monitoramento de casos de paralisia flácida aguda e outras ações correlatas.

5ª Pauta

16:00-16:30

• *Vacinas covid-19 – recomendações vigentes* ***Ana Karolina B B Marinho/ASBAI/FMUSP/DPNI***

A pauta teve por objetivo discutir sobre as recomendações vigentes para a vacinação contra a covid-19 no país à luz das recomendações mundiais e avaliação do cenário epidemiológico atual.

Situação atual da Covid-19:

Em relação ao cenário epidemiológico foi observado um aumento nos casos de covid-19 no mundo e no Brasil no mês de setembro de 2024. Os dados epidemiológicos de 2024 demonstram que ainda não há sazonalidade bem definida para o SARS-CoV-2.

Os idosos acima de 80 anos de idade e crianças menores de um ano permanecem sendo os grupos mais vulneráveis para desfechos graves da doença;

As novas variantes do vírus, como a XBB 1.5 e a JN.1, apresentam maior escape às vacinas atuais. Desse modo, as vacinas são menos eficazes contra a infecção, mas a proteção contra a doença grave se mantém elevada.

Recomendações da OMS e outros países:

- ✓ Recomenda-se a aplicação de doses adicionais da vacina, especialmente para grupos de maior risco, como idosos, gestantes e pessoas com comorbidades, tendo em vista que a obesidade tem se mostrado um fator de risco significativo para complicações da covid-19;
- ✓ A frequência das doses pode variar, mas, em geral, recomenda-se uma dose anual para a maioria da população e duas doses anuais para pessoas com mais de 75 anos e comorbidades.
- ✓ A OMS reforça que os países utilizem o roteiro para a vacinação contra a covid-19, principalmente para os grupos prioritários, que inclui pessoas com comorbidades, imunodeprimidos, trabalhadores de saúde, gestantes e idosos.
- ✓ Evidências científicas atestam que as vacinas continuam sendo eficazes na prevenção de doenças graves, mesmo contra as novas variantes.
- ✓ As vacinas estão sendo constantemente atualizadas para oferecer melhor proteção contra as novas variantes.
- ✓ Recentemente a ANVISA publicou a instrução normativa Nº 316 que dispõe sobre a atualização da composição das vacinas covid-19 a serem utilizadas no Brasil. Esse marco regulatório auxiliará o DPNI na estratégia de vacinação contra a covid-19 no próximo ano. Os seguintes artigos foram citados:
- ✓ “Art. 2º As vacinas contra a Covid-19 a serem comercializadas ou utilizadas no Brasil deverão ser monovalentes e conter, obrigatoriamente, a cepa JN.1 do vírus SARS-CoV-2. “
- ✓ “Art. 4º As vacinas contra a Covid-19 registradas e produzidas antes da atualização da sua composição e aquelas que já estejam distribuídas no país somente poderão ser utilizadas em até 9 (nove) meses contados a partir da data da aprovação da atualização pela Anvisa, exceto em casos de manifestação contrária e expressa da Agência.”
- ✓

Foi discutida o esquema de vacinação das gestantes e foi consenso que as gestantes tem recomendação de receber uma dose da vacina covid-19 atualizada durante a gestação e em todas as gestações, com o objetivo de garantir a sua proteção e do bebê através da transferência transplacentária de anticorpos. A vacinação infantil no Brasil continua sendo necessária devido os dados epidemiológicos de covid-19 demonstrados nesta faixa etária. A segurança e o benefício da vacinação já foram extensivamente comprovados na literatura mundial para esta e demais populações.

Diante das evidências apresentadas e das discussões realizadas, foi possível as seguintes conclusões:

- A vacinação continua sendo a principal ferramenta para mitigação dos casos graves e óbitos em decorrência da doença;
- As recomendações de doses periódicas devem ser mantidas para os grupos prioritários já definidos pelo DPNI em 2024;
- A recomendação da vacinação infantil deve ser mantida no calendário de vacinação;
- A recomendação da vacinação contra a covid-19 seguirá a orientação de

	<p>atualização da vacina de acordo a instrução da ANVISA;</p> <ul style="list-style-type: none"> • A comunicação deve ser reforçada, com o objetivo de esclarecer à população sobre a importância da vacinação e que essa comunicação seja efetiva e alcance os diversos públicos; <p>Imprescindível que especialistas e profissionais da saúde se mobilizem a fim de esclarecer e orientar a população quanto a efetividade e segurança das vacinas covid-19.</p> <p>Encaminhamentos</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Foram mantidas as recomendações gerais de vacinação contra a covid-19 para crianças e para os grupos prioritários; ✓ A recomendação de vacinação para gestantes em 2025 será de uma dose durante e a cada gestação.
--	--

01/11/2024

AGENDA

<p>1ª Pauta</p> <p>8:30-10:00</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cenário epidemiológico e vacinação contra coqueluche no Brasil</i> <i>Eder Gatti - Diretor do DPNI/SVSA</i> <p>As discussões foram embasadas no cenário epidemiológico da coqueluche, com enfoque no recente aumento de incidência da doença no país, conforme observado em outros países, com abordagem de uma análise comparativa do coeficiente de incidência <i>versus</i> incorporação e vacinação ao longo dos anos, com vistas a compreensão do contexto atual, de modo a avaliar se há pertinência ou não na implementação de mudanças de ação em relação à vacinação contra a doença no Brasil.</p> <p>Para tanto, foram considerados aspectos como: a ciclicidade da doença; o histórico/avanços na disponibilização da tecnologia para confirmação do diagnóstico na rede do SUS (PCR) e na saúde suplementar (Painel Multiplex); o perfil etário e o histórico vacinal dos casos e óbitos confirmados em 2024 (até SE 42/43); quimioprofilaxia pós-exposição (QPE) e vacinação seletiva de contatos; estudo/avaliação do perfil de vacinas pertussis (celular X acelular); coberturas vacinais em menores de 1 ano e de 1 ano de idade; a importância de reforçar a vacinação de gestantes para fins de imunização passiva dos recém-nascidos nos primeiros meses de vida (até que o bebê possa iniciar o esquema vacinal aos 2 meses); e vacinação de reforço com dTpa em adolescentes.</p> <p>Nesse contexto, as temáticas abordadas possibilitaram as seguintes conclusões:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ o maior acesso a ferramentas diagnósticas, somado às novas tecnologias disponíveis, vêm potencializando a capilaridade dos casos e ampliação do diagnóstico laboratorial pela técnica do qPCR com resultados de forma mais célere; ✓ as evidências científicas demonstram que a vacina dTpa e as demais vacinas acelulares, como qualquer vacina de <i>pertussis</i> acelular, não impede a colonização da orofaringe pela <i>Bordetella pertussis</i> e não modifica a dinâmica populacional da doença, - <i>como ocorre com as vacinas de células inteiras</i> -, e, portanto, a vacinação de reforço dos adolescentes não impactaria diretamente na incidência de casos, hospitalização e redução dos óbitos em menores de 1 ano de idade (grupo em que tem sido registrado os óbitos pela doença em 2024);
--	---

- ✓ nos países que introduziram dose de reforço para os adolescentes, não se observou a redução da incidência da doença em menores de 1 (um) ano de idade. Concluído, de forma consensuada pelos membros, pela não introdução da dose de reforço em adolescentes no Brasil;
- ✓ é necessária a intensificação da vacinação de gestantes com dTpa, além de garantir a vacinação dos pré-escolares contra a coqueluche; e
- ✓ são fundamentais ações estratégicas que mobilizam e alertam a comunidade médica sobre a importância da suspeição diagnóstica, do tratamento dos casos confirmados e da necessidade de recomendação da quimioprofilaxia pós-exposição (QPE) de contatos de casos (suspeitos ou confirmados) de coqueluche, como forma de interromper a cadeia de transmissão da doença.

Encaminhamentos

- ✓ Atualizar o Guia de Vigilância e Saúde (GVS), reforçando a importância do tratamento dos casos e da QPE dos contatos (grupos prioritários), além da atualização da situação vacinal, conforme recomendações do Calendário Nacional de Vacinação;
- ✓ Intensificar a vacinação de gestantes contra a coqueluche no país, de modo a mitigar a morbimortalidade pela doença em bebês e menores de 1 ano de idade;
- ✓ Aprimorar os Sistemas de Informação de modo a contemplar as ferramentas necessárias que possibilitem o adequado registro e avaliação das doses de dTpa aplicadas em gestantes;
- ✓ Promover ações de comunicação acerca da importância da vacinação e vigilância da doença a nível nacional, de forma efetiva, contendo linguagem acessível para compreensão da população geral e de ampla disseminação, alcançando as salas de vacinação do país e os profissionais de saúde, como disseminadores da informação e atores da operacionalização das ações e estratégias recomendadas;
- ✓ Publicar os resultados das análises sobre o cenário atual da coqueluche no país, após a conclusão da análise das investigações de campo e dos cruzamentos realizados entres os bancos de dados contidos na RNDS (vacinação) e no Sinan (casos e óbitos).
- ✓ Ainda acordou-se pela revogação da recomendação de “vacinação seletiva com dTpa para contatos de coqueluche, a partir dos 7 anos de idade”, - adotada pelo Ministério da Saúde (MS) em julho/2024 (Nota Técnica nº 92/2024-DPNI/SVSA/MS)-, considerando os fatores supramencionados.

2ª Pauta

10:00-11:00

• Vacinas pneumocócicas conjugadas no DPNI

Marco Aurélio Sáfydi- Diretor do Departamento de Pediatria/FCM/SP
Eder Gatti - Diretor do DPNI/SVSA

Marco Aurélio Sáfydi iniciou as discussões a partir das doenças causadas pelo *S. pneumoniae* e seus desfechos nas infecções da mucosa (tais como OMA, sinusites, celulites) e invasivas (sepse, meningite, pneumonia bacterêmica, artrite piogênas); eficácia/efetividade das vacinas pneumocócicas conjugadas para as doenças pneumocócicas invasivas nas crianças menores de 5 anos de idade; e prevenção de colonização (crianças – taxas de 30 a 40%), fundamental no campo da saúde pública, o que leva à necessidade de maior nível de anticorpos pela dificuldade em desencadear

uma reposta imune tão robusta. Destacou-se ainda o impacto positivo da vacina na resistência antimicrobiana: à penicilina e eritromicina para cepas não meníngeas, ao longo dos anos e ceftriaxona, em cerca de 37% nos casos meníngeos; e o fato de que as vacinas proteicas podem ocasionar resistência bacteriana, demandando a necessidade de vigilância epidemiológica e das coberturas vacinais fortalecidas. Ressaltado a substituição dos sorotipos das vacinas pneumocócicas conjugadas (*replacement*), associadas à incidência de doença pneumocócica invasiva, que levou a uma redução significativa dos casos em todas as faixas etárias, com aumento na DPI, causada por sorotipos não contemplados nas vacinas disponíveis (doenças de substituição), reiterando que as vacinas que contêm os sorotipos 19A e 6C conferem melhor proteção para os sorogrupos atualmente mais prevalentes.

Enfatizou-se a importância de que os PNIs reavaliem o impacto dessas vacinas, bem como a necessidade dos esquemas e dos tipos de imunizantes a serem utilizados, de acordo com a situação epidemiológica de cada país, destacando que, no Brasil, após a vacinação, houve uma redução de aproximadamente 70% dos casos de DPI. Chamou-se atenção para os sorotipos 19A, 3 e 6C, vinculados ao aumento das DPI, requerendo emergência na tomada de decisão, somando à substituição que já vem ocorrendo em muitos países, considerando os benefícios indiretos da vacinação. Também, foi tratado a adoção de esquemas reduzidos para as vacinas pneumocócicas (1 dose VPC10 e 1 dose VPC13 ou 1+1 VPC13), a exemplo da Inglaterra e do País de Gales. Ressaltou-se que a Bélgica iniciou com a VPC7, mudou para VPC13, depois VPC10 e, mais recentemente, voltou à VPC13.

Eder Gatti apresentou os dados do SIM, CIDs de pneumonia de todas as etiologias, que demonstraram que os óbitos em menores de 1 ano se mantiveram e, de 1 a 4 anos, houve aumento. Os dados do SIH, hospitalizações em menores de 1 ano, mantiveram-se estáveis; de 1 a 4 anos, foram um pouco superiores aos dados pré-pandêmicos. Em relação aos óbitos por meningite em menores de 1 ano, a taxa de incidência já vinha diminuindo antes da introdução da vacina VPC no SUS (2010), e parece não mudar substancialmente após algum tempo da sua introdução (inicialmente existe uma redução dos casos e depois uma estabilização).

No período de 2007 a 2024, verificou-se que, conforme dados atualizados no Sinan, a média de casos de meningite pneumocócica (MP) em menores de 1 ano de idade, foi de 121,5/ano; e 40,2/ano de óbitos, na mesma faixa etária. Em menores de 5 anos, a média de casos foi de 207,9/ano, com média de 65,4 óbitos/ano. Conforme esperado, identificou-se ainda um aumento de casos em maiores de 5 anos (faixa etária não coberta pela vacina conjugada).

Entre 2022 e 2024, a MP está bem concentrada nas faixas etárias mais velhas. Em 2023 e 2024, registrou-se 214 casos em menores de 2 anos, com 121 sobreviventes e 68 óbitos por MP; destaca-se que 6 óbitos foram por outras causas e 19 ignorados. Dos 121 sobreviventes, 68 eram vacinados para a idade, 22 não vacinados para a idade e 31 sem registro de doses no SIPNI. Foi reforçado a existência de falhas vacinais e que em saúde pública não se pode esquecer do efeito sobre a colonização. O fato de se ter uma vacinação em um período da vida em que se previne colonização, impacta diretamente no perfil epidemiológico da doença.

Após a apresentação dos dados sobre a doença no país, Eder Gatti enfatizou pontos fundamentais para contextualizar e esclarecer as discussões acerca das vacinas pneumocócicas no PNI. Destacou que a aprovação inicial das mudanças relacionadas à vacinação contra a doença pneumocócica ocorreu antes do início da atual gestão, sendo uma decisão herdada. Ressaltou que, ao analisar os dados disponíveis naquele momento, não foi identificado aumento nas taxas de hospitalização ou óbitos associados à questão em debate, o que reforçou a necessidade de uma avaliação criteriosa.

Mencionou também o estudo apresentado pelo Dr. Sáfadi, que apontou um aumento geral nos casos de meningite, mas sem realizar a estratificação por faixa etária. Durante a sua apresentação, demonstrou que, entre as crianças pequenas, não houve aumento significativo nos casos, o que é um dado de extrema relevância para a análise do impacto. Além disso, esclareceu que os dados do Instituto Adolfo Lutz, utilizados como referência, têm uma natureza passiva, o que resulta na concentração de informações em algumas localidades específicas, sem representar de forma uniforme a realidade nacional.

Outro ponto crucial abordado foi a baixa cobertura vacinal da PCV 10, que estava abaixo de 80%, evidenciando uma fragilidade importante na proteção da população. Por fim, destacou que, diante das incertezas identificadas, o debate foi levado até a CONITEC, onde defendeu a necessidade de construção de evidências robustas para embasar decisões futuras, com um foco especial no fortalecimento da vigilância ativa, essencial para monitorar e responder a esses cenários de forma eficiente.

Destacou-se ainda: as fragilidades diagnósticas (culturas) e a estratégia sentinela de DPI com dados de subtipos; a importância do complexo industrial nacional, o qual vem trabalhando o desenvolvimento de novas vacinas conjugadas, dentre outras tecnologias; e o fato de que muitos países estão comprando a VPC13 pelo fundo rotatório (OPAS).

Reiterou-se ser fundamental, no processo de aquisição, avaliar a composição de vacinas com cepas 19A (associada à resistência antimicrobiana), 6C e o 3. Quanto à economicidade e efetividade, reforçou ser preciso atentar para as tecnologias disponíveis, a fim de escolher o que é mais importante para o país.

Encaminhamentos

- ✓ Garantir a inclusão de uma vacina pneumocócica conjugada que contemple a proteção para os sorotipos mais incidentes (no momento 19A, 6C e 3) no país considerando todos os aspectos apresentados.

11:00-11:30

Encaminhamentos gerais e encerramento ***Eder Gatti/Diretor do DPNI***

O Diretor do DPNI listou as principais discussões e recomendações emanadas da reunião, destacando:

Farmacovigilância

Comentário: Foram apresentados os dados de farmacovigilância para as vacinas do PNI, com maior detalhamento para os casos de anafilaxia relacionadas a vacina contra dengue.

O PNI está atuando para melhorar a capacitação para identificação e manejo de anafilaxias na sala de vacina.

Encaminhamento: A recomendação de não realizar a vacinação contra dengue extramuros, incluindo escolas e locais sem capacidade para o atendimento de anafilaxias, está mantida até que novas evidências sobre a segurança da vacina estejam disponíveis.

Vacina Febre amarela

Encaminhamentos:

- ✓ A maioria dos participantes concluiu que o esquema vacinal com duas doses é mais adequado para garantir a proteção contra a febre amarela, sendo necessário discutir, em um grupo menor, o intervalo do reforço;
- ✓ Em relação à dose fracionada, ela será considerada válida nesse esquema, quando for a primeira dose de um esquema de duas doses; e
- ✓ Em casos de emergências causadas pela febre amarela e escassez de vacina, as doses fracionadas poderão ser utilizadas, mediante pactuação tripartite prévia.

Vacina rotavírus

Encaminhamentos:

- ✓ O calendário está mantido em 2 e 4 meses de idade, porém em situações em que não for possível a administração da vacina no momento recomendado (ex: áreas remotas), a primeira dose da vacina poderá ser administrada até os 12 meses de idade, e a segunda dose até os 24 meses.

Vacina VIP- segundo reforço

Encaminhamentos:

- ✓ Neste momento, manter a recomendação do esquema que já foi adotado com a administração de 3 doses de VIP aos 2, 4 e 6 meses e 1 reforço aos 15 meses e posteriormente, reavaliar se o reforço permanecerá aos 15 meses ou aos 4 anos, ou se serão 2 reforços; e
- ✓ Esta reavaliação ocorrerá no ano de 2025 quando os municípios estiverem mais organizados tendo em vista as eleições municipais, pois mudanças podem ocorrer.
- ✓ Implementar melhorias na vigilância epidemiológica da poliomielite, abrangendo a vigilância ambiental, o monitoramento de casos de paralisia flácida aguda e outras ações correlatas.

Vacinas covid-19 – recomendações vigentes

Encaminhamentos:

- ✓ Foram mantidas as recomendações gerais de vacinação contra a covid-19 para

- crianças e para os grupos prioritários;
- ✓ A recomendação de vacinação para gestantes em 2025 será de uma dose durante e a cada gestação.

Coqueluche

Encaminhamentos:

- ✓ Atualizar o Guia de Vigilância e Saúde (GVS), reforçando a importância do tratamento dos casos e da QPE dos contatos (grupos prioritários), além da atualização da situação vacinal, conforme recomendações do Calendário Nacional de Vacinação;
- ✓ Intensificar a vacinação de gestantes contra a coqueluche no país, de modo a mitigar a morbimortalidade pela doença em bebês e menores de 1 ano de idade;
- ✓ Aprimorar os Sistemas de Informação de modo a contemplar as ferramentas necessárias que possibilitem o adequado registro e avaliação das doses de dTpa aplicadas em gestantes;
- ✓ Promover ações de comunicação acerca da importância da vacinação e vigilância da doença a nível nacional, de forma efetiva, contendo linguagem acessível para compreensão da população geral e de ampla disseminação, alcançando as salas de vacinação do país e os profissionais de saúde, como disseminadores da informação e atores da operacionalização das ações e estratégias recomendadas;
- ✓ Publicar os resultados das análises sobre o cenário atual da coqueluche no país, após a conclusão da análise das investigações de campo e dos cruzamentos realizados entre os bancos de dados contidos na RNDS (vacinação) e no Sinan (casos e óbitos).
- ✓ Revogar a recomendação de “vacinação seletiva com dTpa para contatos de coqueluche, a partir dos 7 anos de idade”, - adotada pelo Ministério da Saúde (MS) em julho/2024 (Nota Técnica nº 92/2024-DPNI/SVSA/MS)-, considerando os fatores supramencionados.

Vacina Pneumocócica

Encaminhamentos

- ✓ Garantir a inclusão de uma vacina pneumocócica conjugada que contemple a proteção para os sorotipos mais incidentes (no momento 19A, 6C e 3) no país considerando todos os aspectos apresentados.

O diretor finalizou a reunião, agradecendo a participação de todos e citou o empenho do DPNI em realizar melhorias na comunicação e envio e publicação das atas em tempo oportuno. Considerou a elaboração de um calendário de reunião para o ano de 2025.

A reunião foi encerrada no dia 01/11/2024 às 12h00.