

# recomendações

## Atualização de Condutas em Pediatria

nº **51**

Departamentos Científicos da SPSP,  
gestão 2007-2009.



Departamento de  
Infecologia

**Influenza  
A(H1N1):  
uso de vacinas**

Departamento de Bioética

**Atenção domiciliar  
a crianças e  
adolescentes**



**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

Alameda Santos, 211, 5º andar  
01419-000 São Paulo, SP  
(11) 3284-9809

# Influenza A(H1N1): uso de vacinas

Cerca de seis meses após a divulgação da pandemia pelo vírus A(H1N1), os primeiros artigos sobre vacina foram publicados na literatura. Essas novas vacinas são produzidas empregando métodos semelhantes aos utilizados na vacina influenza sazonal.

Todas as medidas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no controle da influenza A(H1N1) têm sido adotadas. Na atual situação epidemiológica da doença, a existência de uma vacina eficaz e a sua disponibilidade no mercado mundial são fundamentais. Por isso, foi feito um acordo entre a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e seus países membros em relação aos seguintes objetivos para a vacinação:

→ manter o funcionamento dos serviços de saúde envolvidos na resposta à pandemia;

→ diminuir a morbimortalidade associada à pandemia.

Considerando esses objetivos, é importante ressaltar

que o objetivo das ações de vacinação não é o de contenção da pandemia e, diante desse cenário, foram definidos os grupos prioritários: trabalhadores da saúde e população indígena, gestantes, crianças entre seis meses a um ano e 11 meses de idade, pacientes com doença crônica, adultos entre 20 e 29 anos de idade, pessoas com 60 anos ou mais com doença crônica e pessoas entre 30 e 39 anos de idade.

## Estudos de imunogenicidade

Vários estudos de imunogenicidade já foram publicados na literatura internacional, utilizando concentrações variando entre 30 $\mu$ , 15 $\mu$ , 7,5 $\mu$  e 3,75 $\mu$  de hemaglutinina, na presença ou não de adjuvantes. Avaliando-se os títulos de anticorpos por meio da taxa de soroproteção (títulos de inibição de hemaglutinina (HI)  $\geq 1/40$ ) e a taxa de soroconversão (proporção de pessoas que eram soronegativas antes da vacina e que após apresentam títulos

### Autoras:

Helena Keico Sato e Heloisa Helena de Souza Marques

### DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

Gestão 2007-2009

### Presidente:

Helena Keico Sato

### Vice-Presidente:

Silvia Regina Marques

### Secretário:

Marco Aurélio Palazzi Safadi

### Membros:

Aída de Fátima T. B. Gouvêa,  
Caílil Kairalla Farhat,  
Eduardo Palandri,  
Eitan N. Berezin,  
Heloisa Helena de Souza Marques,  
Irene Walter de Freitas,  
Lily Yin Weckx,  
Luiza H. Falleiros R. Carvalho,  
Maria Célia Cervi,  
Otávio Augusto Leite Cintra,  
Regina Célia de M. Succi,  
Rosely Miller Bossolan,  
Sandra de O. Campos,  
Saulo Duarte Passos,  
Sonia Regina Testa da S. Ramos,  
Valter Pinho dos Santos.

de HI  $\geq 40$ , ou que eram soropositivos antes da vacina e apresentam aumento de quatro vezes o título de HI), as taxas são superiores a 90% após 21 dias da vacinação. Para as crianças entre seis meses a oito anos de idade, apesar de alguns estudos apresentarem resultados satisfatórios apenas com uma dose da vacina contra

A(H1N1), está mantida a recomendação do esquema vacinal de duas doses.

### Vacinas contra influenza A (H1N1)

Na rede pública são utilizadas vacinas de três laboratórios produtores: Instituto Butantan, GlaxoSmithKline (GSK) e Novartis.

### Vacina Instituto Butantan (sem adjuvante)

→ Composição: vírus influenza fragmentado, propagado em ovos, inativado, contendo antígeno equivalente a:

- cepa análoga A/Califórnia/7/2009(H1N1)(NYMCX-179A ): 15 $\mu$  de hemaglutinina por dose de 0,5 ml;
- outros componentes: timerosal, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injetáveis.

→ A vacina já vem diluída em frascos de 10 doses. Antes da sua abertura, realizar uma homogeneização, com movimentos rotatórios suaves.

→ Após a abertura do frasco, desde que mantido em temperatura adequada (entre +2°C e +8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação, poderá ser utilizado pelo período de sete dias.

Idade	Dose	Nº de doses
6 a 35 meses	0,25 ml	2 doses (intervalo de 4 semanas, mínimo de 21 dias)
3 a 8 anos	0,5 ml	2 doses (intervalo de 4 semanas, mínimo de 21 dias)
$\geq 9$ anos	0,5 ml	dose única

### expediente

**Diretoria da Sociedade de  
Pediatría de São Paulo**  
Triênio 2007 - 2009

**Diretoria Executiva  
Presidente:**

José Hugo Lins Pessoa

**1º Vice-Presidente:**

João Coriolano Rego Barros

**2º Vice-Presidente:**

Mário Roberto Hirschheimer

**Secretário Geral:**

Maria Fernanda B. de Almeida

**1º Secretário:**

Sulim Abramovici

**2º Secretário:**

Fábio Eliseo F. Álvares Leite

**1º Tesoureiro:**

Lucimar Aparecida Françoço

**2º Tesoureiro:**

Aderbal Tadeu Mariotti

**Diretoria de Publicações**

**Diretor:**

Cléa Rodrigues Leone

**Editor Revista Paulista de Pediatría:**

Ruth Guinsburg

**Editores executivos:**

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Mário Cicero Falcão

Sônia Regina T.S. Ramos

**Departamentos Científicos**

**Coordenadores:**

Ciro João Bertoli

Mauro Batista de Moraes

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



L.F. comunicações

**Produção editorial:**

L.F. Comunicações Ltda.

**Editor:**

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

**Revisão:**

Otacília da Paz Pereira

**Arte:**

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

### **Vacina GSK (com adjuvante)**

→ Composição: antígeno propagado em ovos: vírus like (H1N1)A/Califórnia/2/2009: 3,75 $\mu$  de hemaglutinina por dose de 0,5 ml

- adjuvante: AS03 composto de esqualeno; DL- $\alpha$  tocoferol e polissorbato 80;

- excipientes:

- » suspensão (com antígeno):  
tiomersal, cloreto de sódio,  
fosfato de sódio dibásico,  
fosfato de potássio monobásico,  
cloreto de potássio, água para  
injeção;

- » emulsão (com adjuvante):  
cloreto de sódio, fosfato de  
sódio dibásico; fosfato de  
potássio monobásico, cloreto de  
potássio, água para injeção.

→ É uma vacina de 10 doses que não vem diluída. Vem apresentada em dois frascos (emulsão e suspensão) que, antes da sua abertura, deverão ser homogeneizados suavemente.

→ Antes da abertura de cada frasco, realizar uma homogeneização, com movimentos rotatórios suaves. Misturar a emulsão na suspensão e, após a mistura, realizar nova homogeneização.

→ Após a mistura, desde que mantidos em temperatura adequada (entre +2°C e +8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação, os frascos poderão ser utilizados pelo período de 24 horas.

<b>Idade</b>	<b>Dose</b>	<b>Nº de doses</b>
6 a 8 anos	0,25 ml	2 doses (intervalo de 4 semanas, mínimo de 21 dias)
≥ 9 anos	0,5 ml	dose única

### Vacina Novartis (sem adjuvante)

→ Composição: antígeno propagado em ovos vírus like H1N1/A/Califórnia/7/2009: 15 $\mu$  de hemaglutinina por dose de 0,5 ml

- outros componentes: tiomersal, traços de proteína do ovo, polimixina, neomicina, betapropiolactone.

→ É uma vacina de 10 doses que já vem diluída. Antes da sua abertura, realizar uma homogeneização, com movimentos rotatórios suaves.

→ Após a abertura do frasco, desde que mantidos em temperatura adequada (entre +2°C e +8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação, poderão ser utilizados pelo período de 24 horas.

→ Esquema vacinal:

- crianças a partir dos 4 anos a < 9 anos de idade: 2 doses de 0,5 ml com intervalo de 30 dias;
- $\geq$  9 anos de idade: 1 dose de 0,5 ml.

Idade	Dose	Nº de doses
4 a 8 anos	0,5 ml	2 doses (intervalo de 4 semanas, mínimo de 21 dias)
$\geq$ 9 anos	0,5 ml	dose única

**Observação 1:** o timerosal é um preservativo que tem o papel de evitar a contaminação do frasco e, assim, manter a sua esterilidade. É utilizado em vacinas do calendário básico como a vacina dupla tipo adulto (DT) e contra hepatite B. A quantidade presente nesses produtos é extremamente pequena e não é nociva à saúde.

**Observação 2:** o esqualeno é um produto encontrado em plantas, animais e humanos (é um componente da membrana celular). Também pode ser encontrado no óleo

de fígado de peixes e vegetais (como o óleo de oliva). Esse adjuvante é utilizado para incrementar a resposta imune da vacina. E já é utilizado desde 1997 em vacinas contra influenza sazonal, da qual já foram distribuídas mais de 40 milhões de doses.

### Via de aplicação

→ A via de aplicação é a intramuscular. Para as crianças menores de dois anos de idade, usar o vasto lateral da coxa.

→ Com a introdução da vacina conjugada contra o pneumococo 10-valente na rotina e a aplicação da vacina contra influenza A(H1N1), pode ocorrer a seguinte situação:

- Criança com seis meses de idade que comparece à sala de vacinas para receber a terceira dose da vacina contra hepatite B e Tetravalente.
- Nesse momento, a criança deverá receber também as vacinas contra influenza A(H1N1) e Pneumo 10.
- Há duas alternativas para atendê-la:

1. Aplicar as vacinas da rotina (Hepatite B e Tetra) no terço médio do vasto lateral D, observando-se a distância de aproximadamente 2,5 cm (equivalente a 2 dedos) entre as aplicações e as outras (influenza A(H1N1) e Pneumo 10) no terço médio do vasto lateral E, o que torna possível uma melhor avaliação de possíveis eventos adversos locais;

ou

2. Aplicar as vacinas contra influenza A(H1N1) no terço médio do vasto lateral D e a vacina Pneumo 10 no terço médio do vasto lateral E, e agendar as da rotina (Hepatite B e Tetra) para 30 dias após, juntamente com a segunda dose da influenza.

### Contraindicações

- Reação anafilática após ingestão de ovo;
- Reação anafilática em dose anterior da vacina contra influenza;
- Antecedente de reação anafilática aos componentes da vacina.

### Vacinação das crianças com doença crônica

- Pneumopatia crônica (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma grave, fibrose cística);
- Cardiopatia crônica (cardiopatia congênita, insuficiência cardíaca);
- Nefropatia crônica/síndrome nefrótica (pacientes em diálise ou hemodiálise);
- Hepatopatias crônicas (cirrose, hepatite crônica, atresia de vias biliares);
- Hemoglobinopatias (anemia falciforme, talassemia, esferocitose);
- Imunodepressão devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
- HIV/AIDS
- Transplantados de órgãos sólidos e medula óssea;
- Imunodeficiências congêntas;
- Diabetes em uso de hipoglicemiantes orais ou insulina;
- Doença neuromuscular com comprometimento da função pulmonar (distrofia muscular);
- Usuários crônicos de ácido acetilsalicílico;
- Obesidade: Índice de Massa Corporal = peso (kg)/altura<sup>2</sup> (m)
  - crianças ≤10 anos: IMC ≥25
  - >10 anos e <18 anos: IMC ≥35

#### Referências bibliográficas

- Barr I, Kelly H. Large trials confirm immunogenicity of H1N1 vaccines. *Lancet* 2010;375:6-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Estratégia de vacinação contra o vírus influenza pandêmico A(H1N1). Protocolo de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 18 páginas.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. Estratégia nacional de vacinação contra o vírus influenza pandêmico A(H1N1) 2009. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the advisory committee on Immunization practices (ACIP). *MMWR* 2009;58(RR-8):1-52.
- CDC. Use of influenza A(H1N1) 2009 monovalent vaccine. Recommendations of the advisory committee on Immunization practices (ACIP). *MMWR* 2009;58(RR-10):1-8.
- CDC. Interim results: influenza A(H1N1) 2009 monovalent vaccination coverage-US, oct-dec 2009. *MMWR* 2010;59:2:44-8.
- CDC. Safety of influenza A(H1N1) 2009 monovalent vaccines. US, October 1- november 24, 2009. *MMWR* 2009;58(48):1351-6.
- Clark TW et al. Trial of influenza A(H1N1) 2009 monovalent MF59 adjuvanted vaccine, preliminary report. *New Eng J Med* 2009;361; published online Sep 11.
- Department of Health in England The H1N1 swine flu vaccination programme 2009-2010, 30 de setembro 2009. [www.immunisation.nhs.uk](http://www.immunisation.nhs.uk)

### Eventos adversos

Segundo a Organização Mundial da Saúde, aproximadamente 40 países realizaram estratégias de vacinação contra o vírus A(H1N1) no mundo. Mais de 300 milhões

de pessoas já foram vacinadas no mundo. A vacina foi bem tolerada e pouco reatogênica. Também não se observou aumento na incidência de Síndrome de Guillain-Barré.

### → Manifestações locais

Dor, eritema e edema, até 48 horas após a aplicação da vacina;

### → Manifestações sistêmicas

Febre, cefaleia, astenia, mialgia, até 48 horas após a aplicação;

### → Reação anafilática

É uma reação aguda de hipersensibilidade com envolvimento de múltiplos sistemas. A maioria aparece nas primeiras duas horas após a vacinação, com presença de dispneia, edema de mucosas, urticária;

### → Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

É uma polirradiculoneurite caracterizada por uma inflamação aguda, desmielinizante dos nervos periféricos e às vezes de raízes nervosas proximais e de nervos cranianos. Caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva de distribuição geralmente simétrica e distal que evolui para diminuição ou perda dos movimentos de maneira ascendente com flacidez dos músculos. Notificar os casos com associação temporal à vacina até seis semanas após a sua aplicação. A sua incidência na população geral é cerca de 0,6 a quatro casos por 100.000 habitantes. Nos países onde as ações de vacinação contra o vírus A(H1N1) já ocorreram não foi observado o aumento da incidência de SGB.

European Medicines Agency. Tenth pandemic pharmacovigilance weekly update. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu), 10 de fevereiro de 2010.

European Centre for Disease Prevention and Control. Questions and answers for health professionals on vaccines and vaccination in relation to the 2009 influenza A(H1N1) pandemic. <http://www.ema.europa.eu/influenza/home.htm> and [http://ec.europa.eu/health/communicable\\_diseases/diseases/influenza/h1n1/index.en.htm](http://ec.europa.eu/health/communicable_diseases/diseases/influenza/h1n1/index.en.htm), 8 de dezembro de 2009.

Fiori AE, Neuzil KM. 2009 influenza A(H1N1) monovalent vaccine for children. *JAMA* 2010;303(1):73-4.

Greenber ME et al. Response after one dose of a monovalent influenza A(H1N1) 2009 vaccine, preliminary report. *New Eng J Med* 2009;361; published online Sep 11.

Hancock K et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *New Eng J Med* 2009;361; published online Sep 11.

Johansen K, Nicoll A, Ciancio BC, Kramarz P. Pandemic influenza A(H1N1) 2009 vaccines in the European Union. [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org), publicado em 15 de outubro de 2009.

Nolan T et al. Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A(H1N1) vaccine in infants and children. *JAMA* 2010;303(1):73-4.

Neuzil KM. Pandemic influenza vaccine policy-considering the early evidence. *New Eng J Med* 2009;361; published online Sep 11.

Plennevaux E, Sheldon E, Bletter M, Reeves MK, Denis M. Immune response after a single vaccination against 2009 influenza A(H1N1) in USA: a preliminary report of two randomized controlled phase 2 trials. *Lancet* 2009; published online Dec16.