

Impacto dos programas de imunização no controle das doenças: conquistas e desafios

Prof. Dr. Marco Aurélio P. Sáfyadi
Professor Adjunto de Pediatria
FCM da Santa Casa de São Paulo

Vacinas licenciadas desde Jenner



Mais de dois séculos de história



Comparison of 20th Century Annual Morbidity and Current Morbidity: Vaccine-Preventable Diseases

Disease	20th Century Annual Morbidity [†]	2010 Reported Cases ^{††}	Percent Decrease
Smallpox	29,005	0	100%
Diphtheria	21,053	0	100%
Measles	530,217	63	> 99%
Mumps	162,344	2,612	98%
Pertussis	200,752	27,550	86%
Polio (paralytic)	16,316	0	100%
Rubella	47,745	5	> 99%
Congenital Rubella Syndrome	152	0	100%
Tetanus	580	26	96%
<i>Haemophilus influenzae</i>	20,000	246*	99%

[†]Source: JAMA. 2007;298(18):2155-2163

^{††} Source: CDC. MMWR August 19 2011;60(32);1088-1101. (final 2010 data)

* 23 type b and 223 unknown serotype (< 5 years of age)

Calendário Nacional de Vacinação

Normatizados na esfera nacional - Portarias

1973: Formulado o Programa Nacional de Imunizações

1975: Institucionalizado pela Lei 6.259/75 e regulamentado pelo Decreto 78.231/76

1977: publicado o primeiro calendário nacional de vacinação de rotina (Portaria do Ministro da Saúde nº 452/1977)

- **04 vacinas obrigatórias** no 1º ano de vida para proteger contra **seis doenças**
 - ✓ Poliomielite oral
 - ✓ DTP
 - ✓ Sarampo
 - ✓ BCG



Calendário Nacional de Vacinação 2019

Criança

1. BCG
2. Hepatite B (mantida dose ao nascer)
3. Penta (DTP/Hib/Hep B¹)
4. VIP (Vacina Inativada Poliomielite)
5. VOP (vacina oral contra pólio)
6. VRH (Vacina Rotavírus Humano)
7. Pneumocócica 10 valente
8. Febre amarela
9. Tríplice viral (Sarampo, caxumba, rubéola)
10. DTP (difteria, tétano e pertussis)
11. Meningocócica C conjugada
12. Influenza (campanha anual)
13. Tetraviral (Sarampo, caxumba, rubéola, varicela)
14. Hepatite A
15. Varicela

Adolescente e Adulto

1. Hepatite B
2. dT (Dupla adulto – difteria e tétano)
3. Febre amarela
4. Tríplice viral
5. dTpa
6. Influenza
7. HPV

Idoso

1. Influenza (1 dose anual)
2. Pneumococo 23 (acamados, asilados)
3. dT
4. Febre amarela com precaução
5. Hepatite B



Impacto estimado da gastroenterite aguda por rotavírus em crianças < 5 anos no Brasil no período pré-vacinal

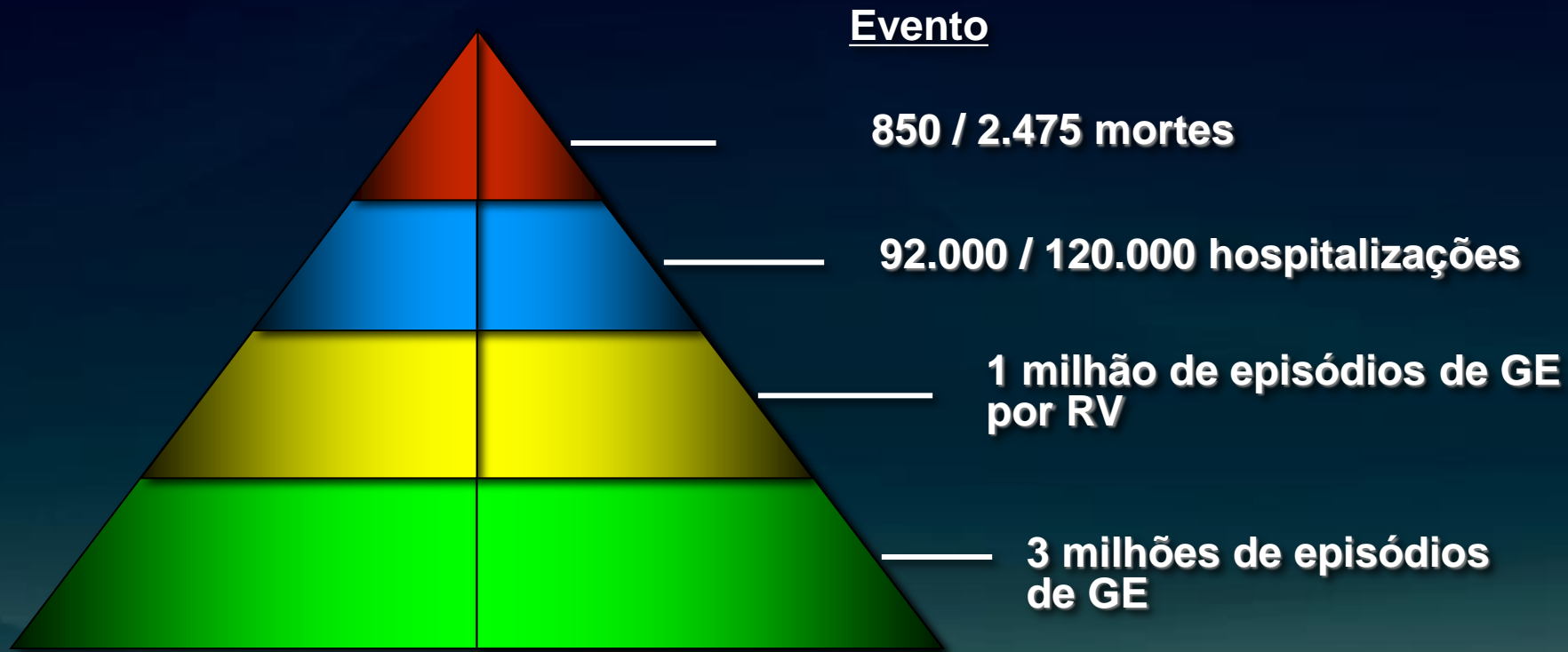
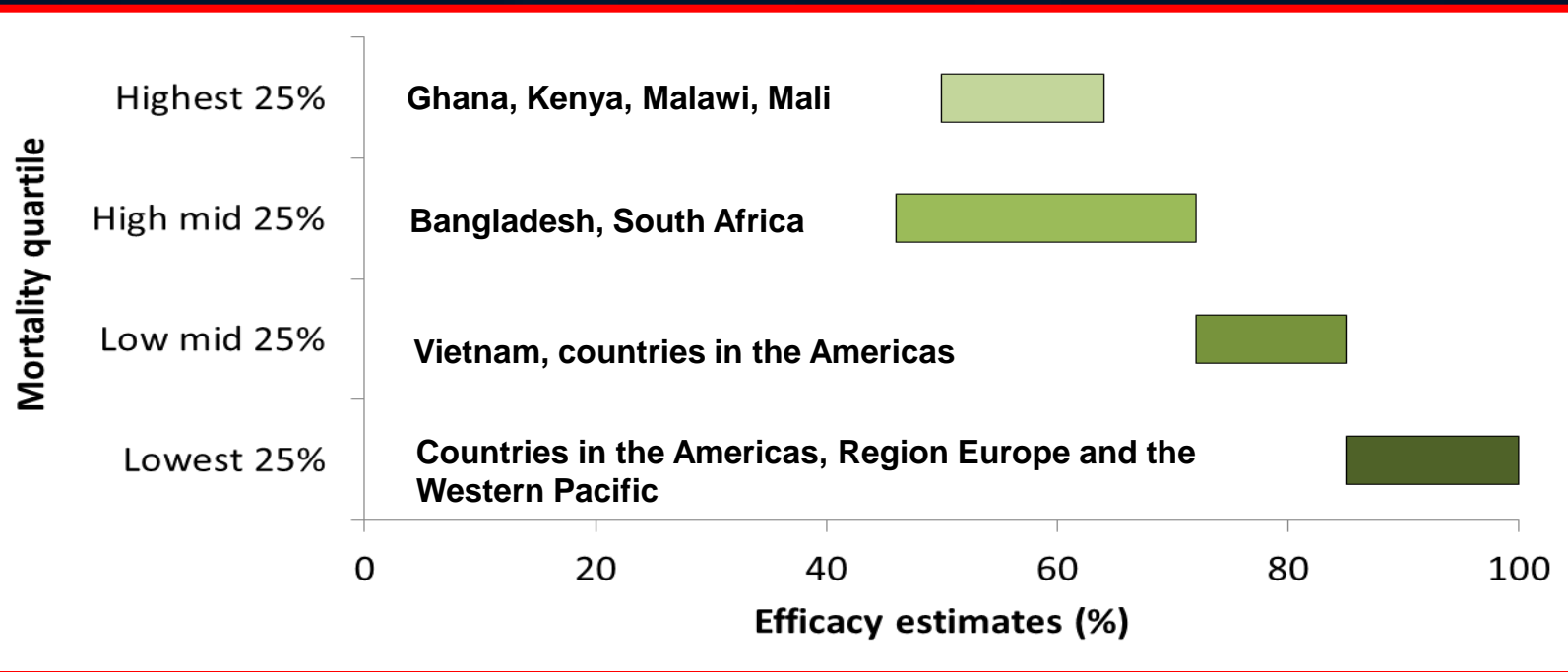


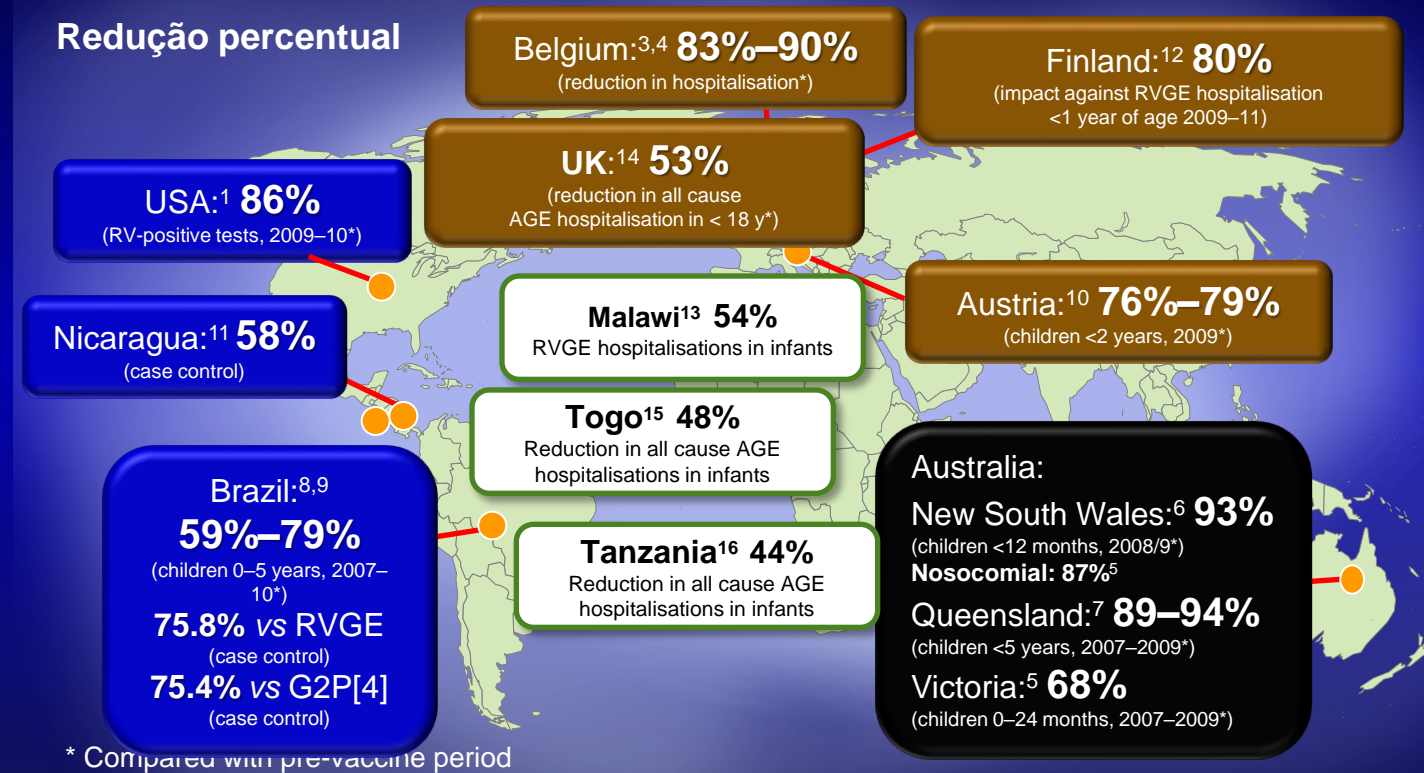
Photo: Dr Duncan Steele

As estimativas de eficácia das vacinas se correlacionam com os percentis de mortalidade

Nas crianças <5 anos, as vacinas de RV mostraram **eficácias mais elevadas** contra GERV grave em locais **com as menores taxas de mortalidade**

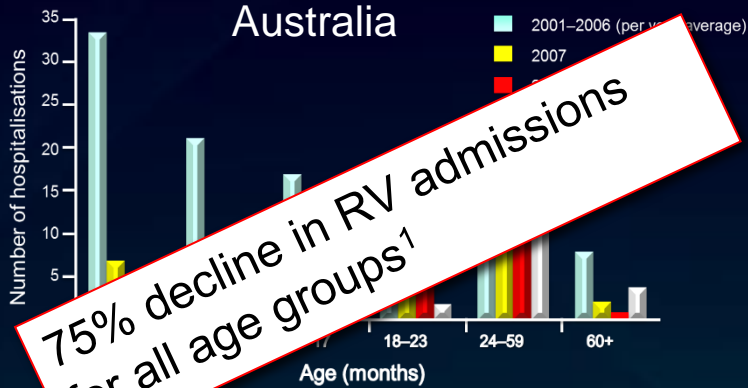


Impacto da vacinação por RV em hospitalizações: “Dados do Mundo Real”

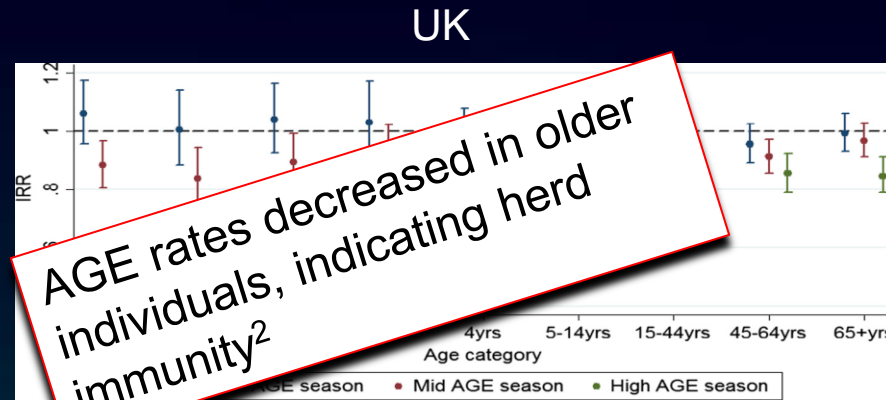


1. Tate J, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S30–4. 2. Yen C, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S6–10. 3. Braeckman T, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S21–4. 4. Braeckman T, et al. *BMJ* 2012;345:e4752. 5. BATTERY J, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S25–9. 6. Macartney K, et al. *J Paediatr Child Health* 2011;47:266–70. 7. Field EJ, et al. *Pediatrics* 2010;126:e506–e512. 8. Safadi MA, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:1019–22. 9. Justino MC, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:396–401. 10. Paulke-Korinek M, et al. *Vaccine* 2011;29:319–23. 11. Patel M, et al. *JAMA* 2009;301:2243–51. 12. Leino T, et al. *Vaccine* 2012;31(1):176–82. 13. Bar-Zeev Clin Infect Dis 2016. 14. Marlow R et al Eurosurveillance 2015. Tsolenyanu E. *Vaccine* 2018. 16. Platts-Mills et al. *CID* 2017

Impacto da Vacinação por RV em hospitalização por DA em indivíduos não vacinados

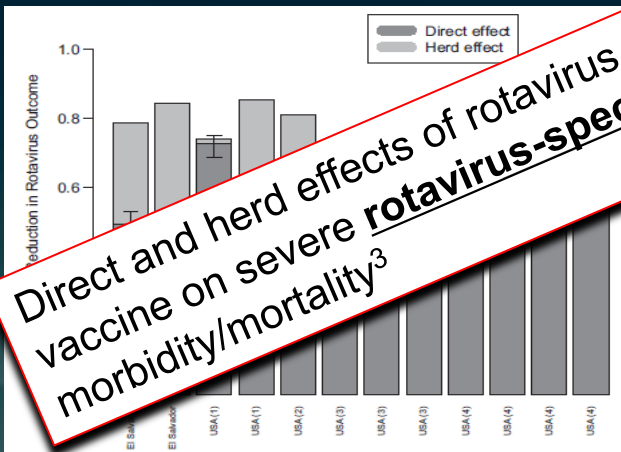


75% decline in RV admissions for all age groups¹

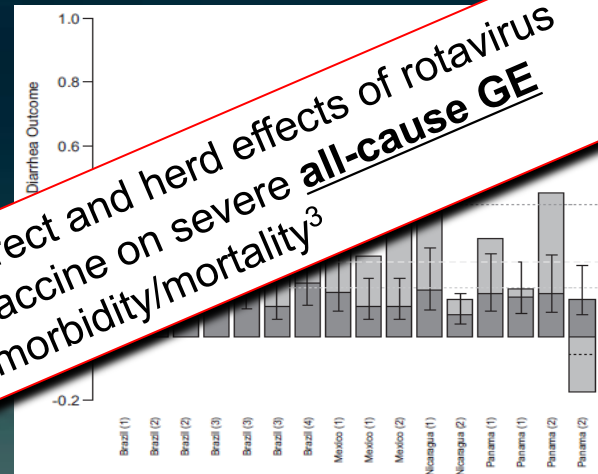


AGE rates decreased in older individuals, indicating herd immunity²

United States and Latin American countries



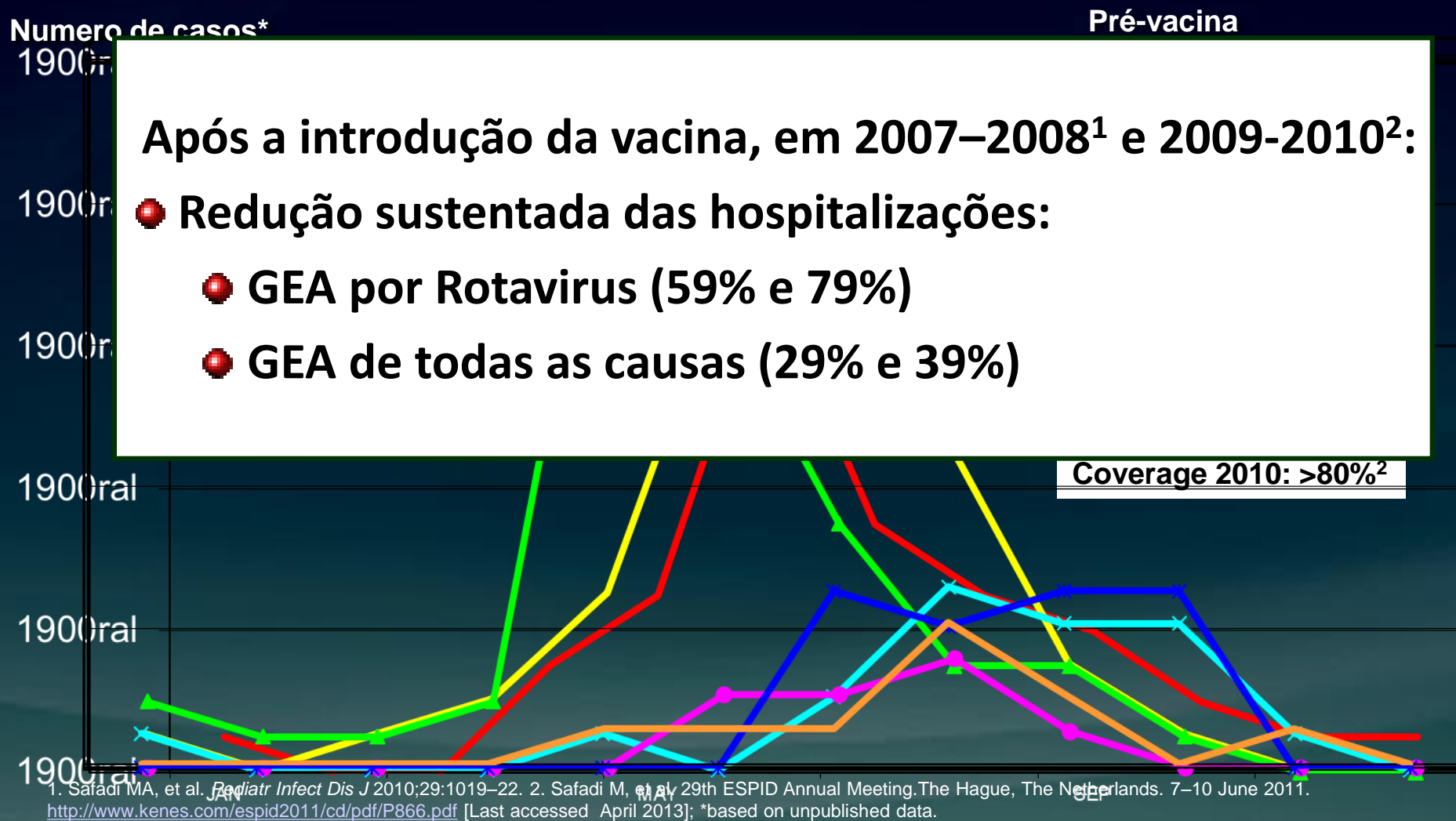
Direct and herd effects of rotavirus vaccine on severe **rotavirus-specific GE** morbidity/mortality³



Direct and herd effects of rotavirus vaccine on severe **all-cause GE** morbidity/mortality³

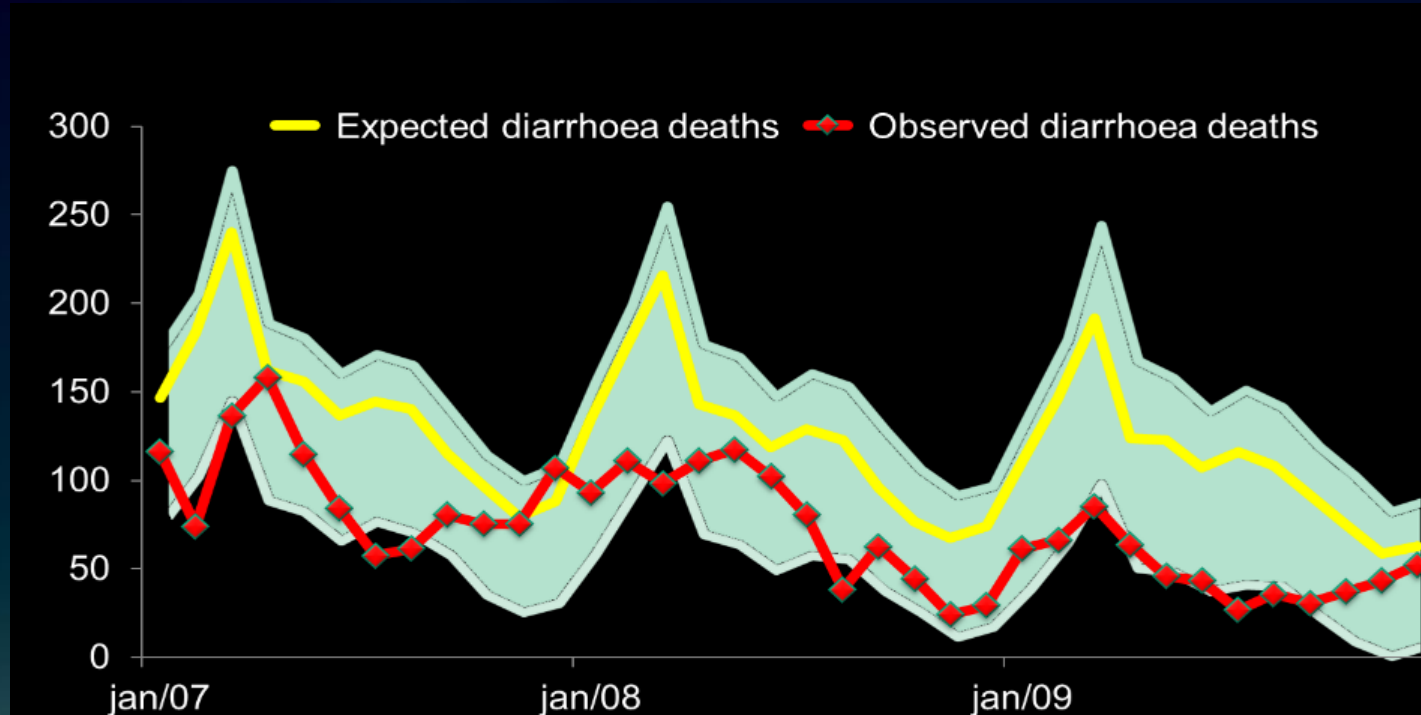
1. Macartney KK, et al. *J Paediatr Child Health* 2011;47:266–70. 2. S.L. Thomas et al. / *Vaccine* 2017 3. S.L. Pollard et al. / *Vaccine* 2015

Impacto da vacina RV1 nas hospitalizações, em < de 5 anos. São Paulo, (2004–2010)



Impacto da Vacinação de rotavirus em redução de mortalidade relacionada à DA

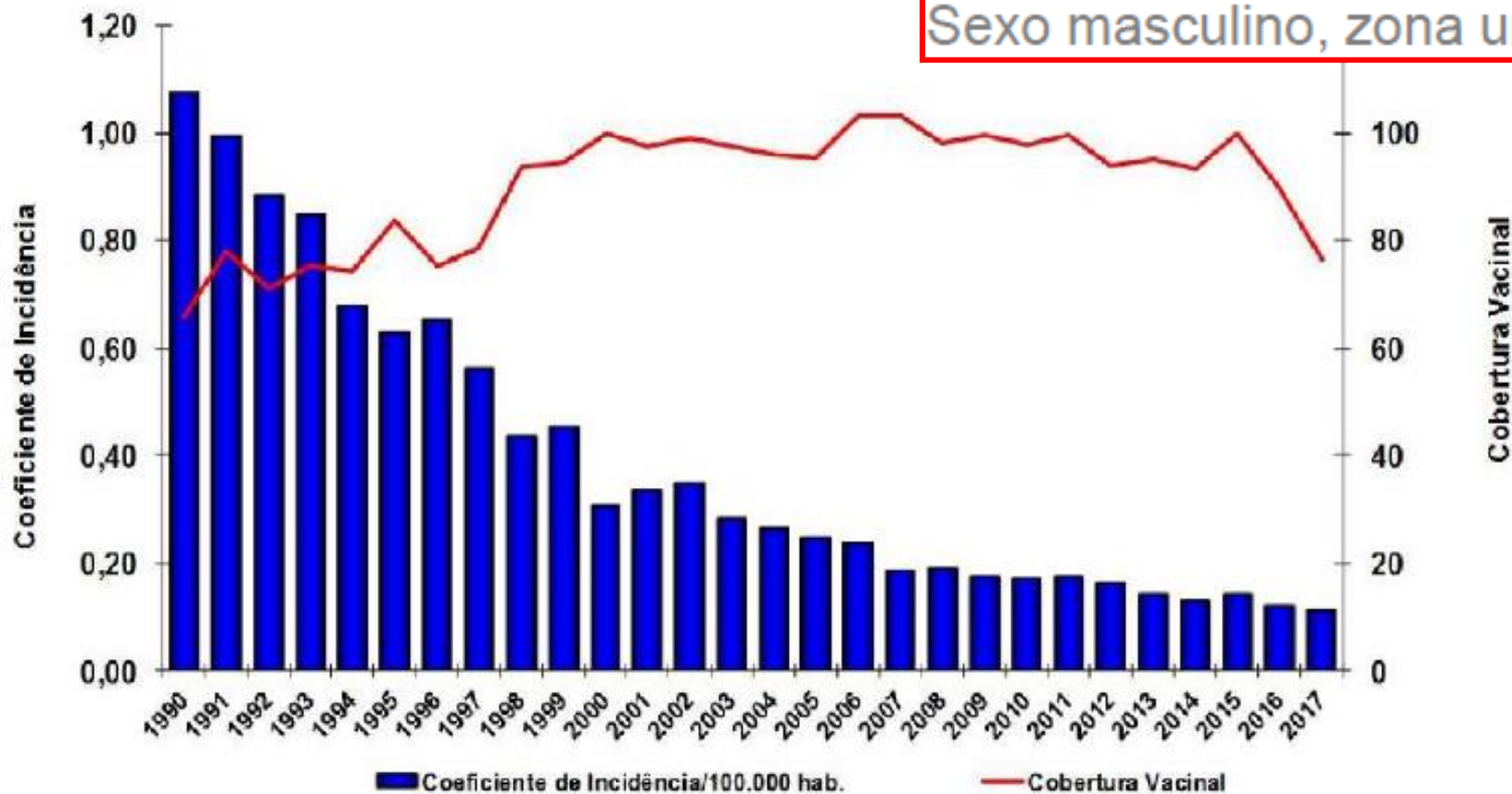
Redução de mortes relacionadas à DA <5 a (Brasil)



**aproximadamente
500 mortes e 45.000
hospitalizações
evitadas anualmente,
em crianças <5 a.**

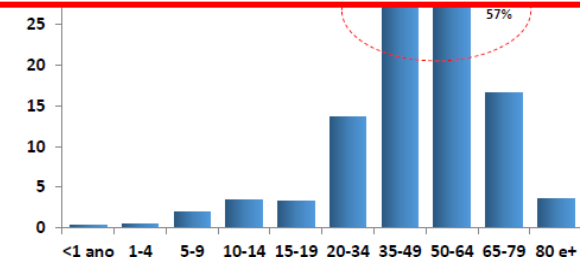
Casos e óbitos por Tétano accidental. Brasil, 1990 - 2017

Coeficiente de Incidência por Tétano Acidental e Cobertura Vacinal com (DTP e DTP+HIB), Brasil, 1990 a 2017*

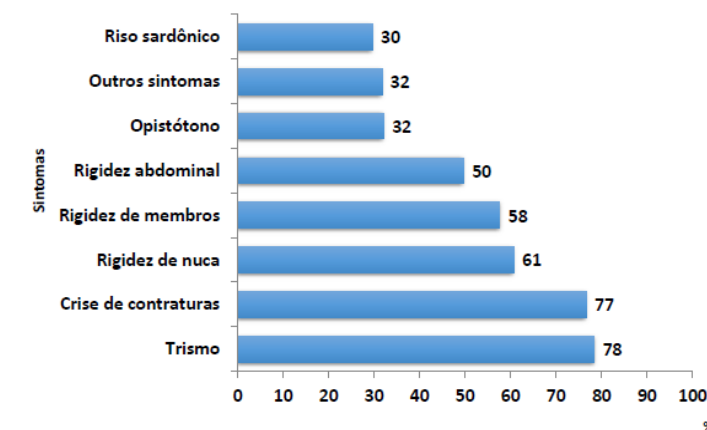


Sexo masculino, zona urbana, faixa etária (35 a 64 anos)

Distribuição de casos confirmados por tétano accidental segundo faixa etária. Brasil, 2007 a 2016*.



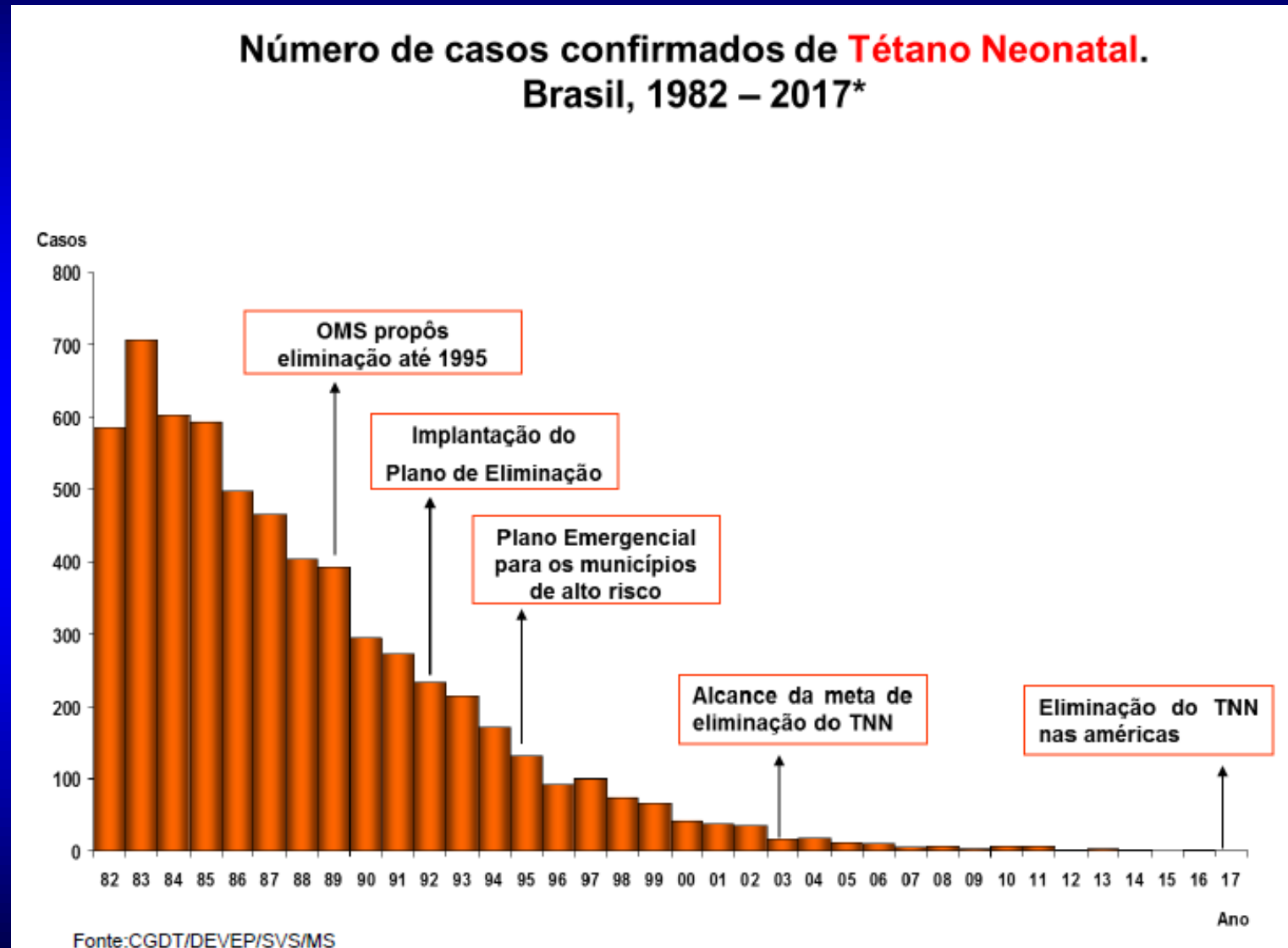
Distribuição de casos confirmados por tétano accidental segundo manifestações clínicas. Brasil, 2007 a 2016*.



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS

Em 2016 foram reportados no Brasil 234 casos, com 79 óbitos

Casos e óbitos por Tétano neonatal. Brasil, 1980 - 2018

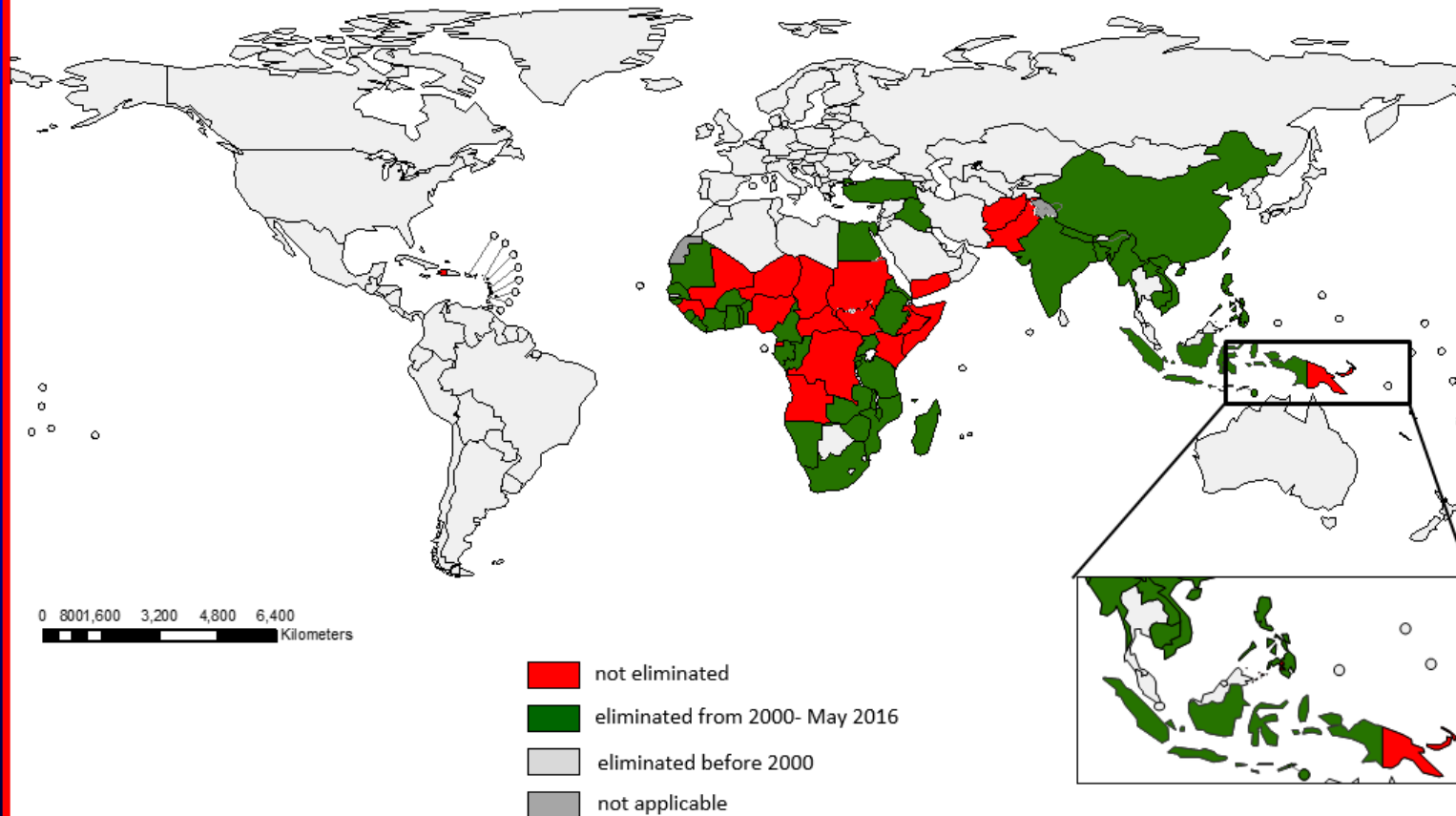


Há mais de 2 anos nenhum caso de tétano neonatal é reportado no Brasil

Cenário global de eliminação do Tétano neonatal e do Tétano materno

39 Countries eliminated MNT between 2000 & May 2016

*(Plus Ethiopia except Somali region and 16 regions out of 17 in Philippines) leaving 20 countries yet to eliminate MNT

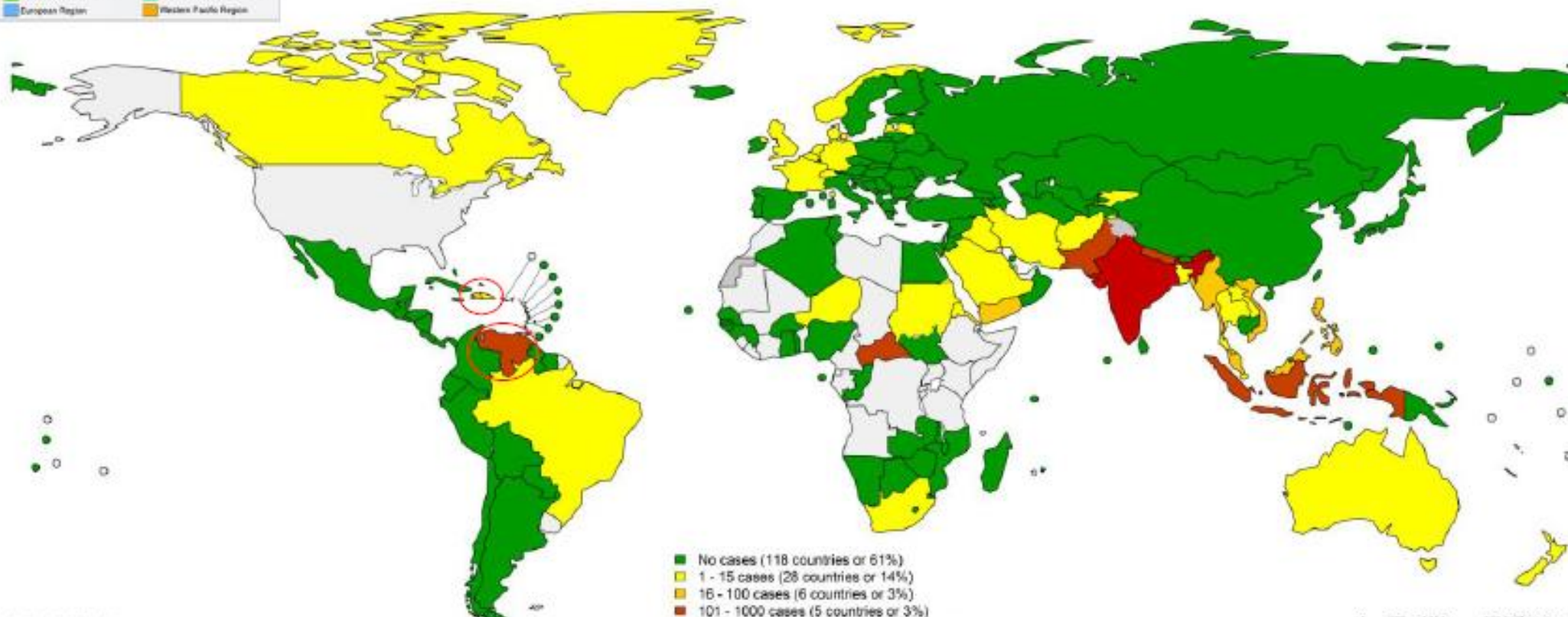


Source: WHO/UNICEF Database
Date of slide : 19 May 2016
Map production: Immunization Vaccines and
Biologicals, (IVB), World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2016. All rights reserved



Casos de difteria relatados em nível global. 2017



- No cases (118 countries or 61%)
- 1 - 15 cases (28 countries or 14%)
- 16 - 100 cases (6 countries or 3%)
- 101 - 1000 cases (5 countries or 3%)
- More than 1000 cases (1 countries or 1%)
- No data (36 countries or 19%)
- Not applicable



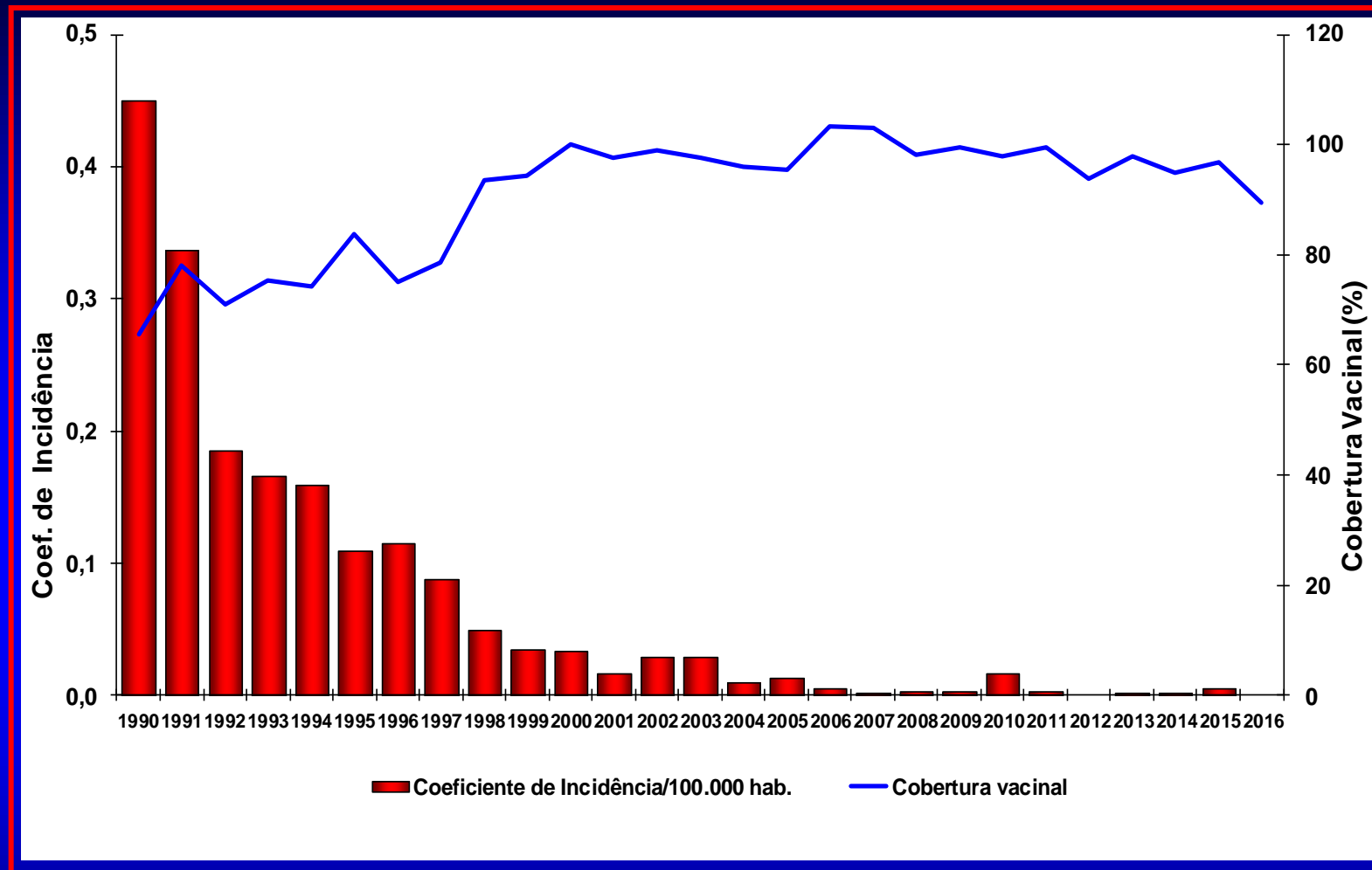
Date of slide: 2018-09-14
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization (WHO)
Data source: IVB database as at 13 September 2018
 WHO/UNICEF Joint Reporting Form as at 13th September 2018 (based on reports from 194 Member States)

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not necessarily express the opinion whatsoever of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its borders or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
 World Health Organization, WHO, 2018. All rights reserved.



Casos de Difteria. Brasil, 1990 - 2016



Em 2018 foi reportado 1 caso até a semana 32 no Brasil.

A letalidade esperada varia entre 5 a 10%, atingindo 20% em situações de surtos

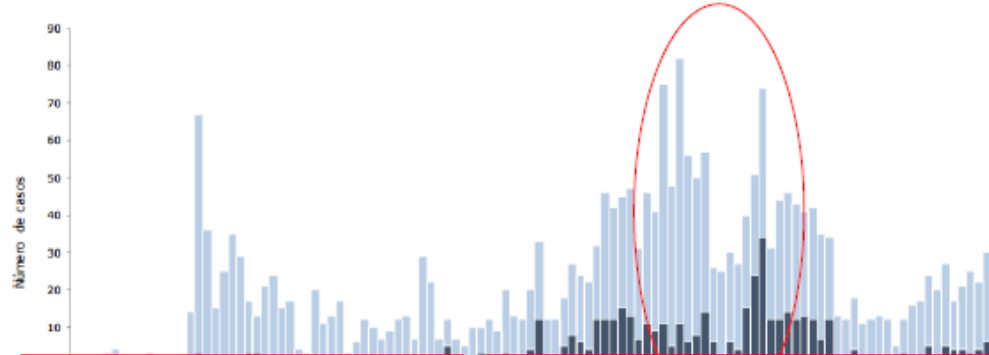
Diphtheria Reemerges as Venezuela Remains on the Brink of Economic Collapse. 2018

Situação surto de difteria, Venezuela SE 28-2016 ate SE 32-2018

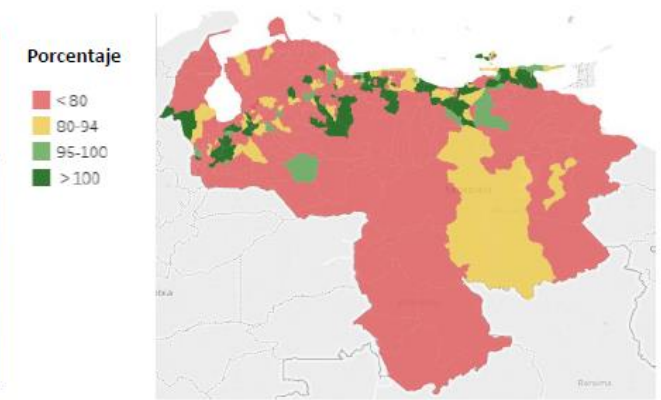
Entre semana epidemiológica (SE) 28/2016 ate SE 32/2018:

- Total de **1,932 casos prováveis**:
 - ✓ **324 /2016; 1.040/2017 e 628/2018 .**
 - ✓ **168 óbitos,**
 - ✓ **1.217 confirmados** (470 laboratório e 747 nexu epidemiológico)
- **Taxas de letalidade** entre os casos confirmados pelo laboratório foram **14%**
- Em 2016 foram notificados casos em 5 estados

Distribuição dos casos notificados de difteria de acordo com inicio de sintomas e ano de notificação. Venezuela, SE 28 de 2016 a SE 32 de 2018



Cobertura de vacinação com DPT3 por município. República Bolivariana de Venezuela. 2017



- 10 y/o boy with severe diphtheria**
- ◆ conjunctivitis
- ◆ pharyngeal membrane
- ◆ bull neck
- ◆ severe myocarditis
- ◆ all vaccines contraindicated

CDC



Número de casos de meningite por *Haemophilus influenzae*. São Paulo, 1998 - 2018



Neisseria meningitidis



Síndromes clínicas asociadas com a DM

- Bacteriemia (37.5%) - Meningococemia
- Meningite (50%)
- Pneumonia (9%)
- Conjuntivite artrite, pericardite, uretrite

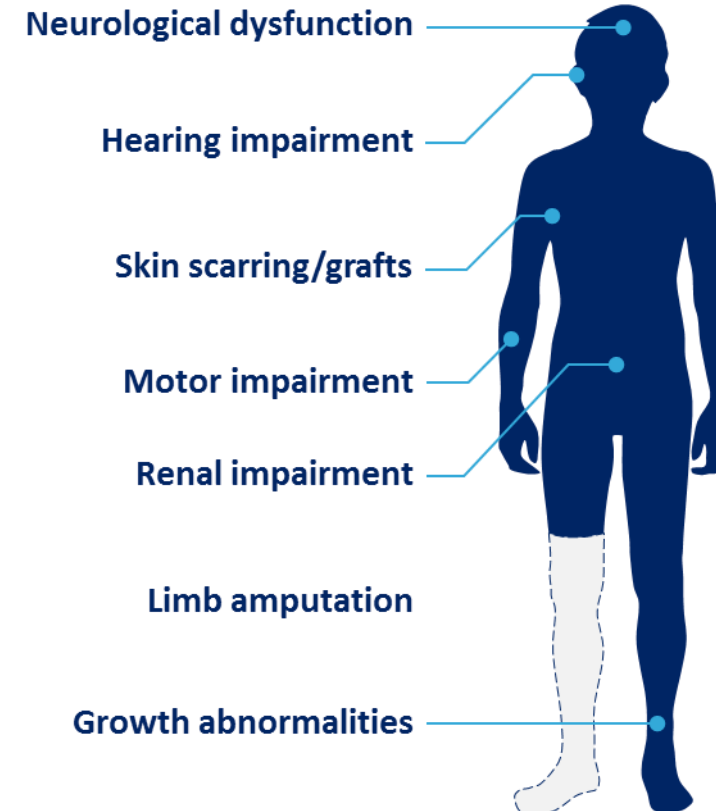
Complications	Frequency (%)
<i>Overall</i>	
Neurological impairment	7
Hearing impairment	4
<i>Meningitis</i>	
Hearing loss	2.6
Profound hearing loss	2.1
Seizures	0.5
Visual impairment	1.6
Motor deficits	0.6
Behavioural difficulties	0.6
<i>Septicaemia</i>	
Chronic pain	21
Skin scarring	13
Amputations	3

IMD Can Result in Death or Permanent, Long-term Sequelae

On average, 10%–20% of surviving patients have long-term sequelae¹



Typical sites of IMD sequelae¹⁻⁵



On average, 10%–15% of IMD cases are fatal¹

Complications	Frequency (%)
<i>Overall</i>	
Neurological impairment	7
Hearing impairment	4
<i>Meningitis</i>	
Hearing loss	2.6
Profound hearing loss	2.1
Seizures	0.5
Visual impairment	1.6
Motor deficits	0.6
Behavioural difficulties	0.6
<i>Septicaemia</i>	
Chronic pain	21
Skin scarring	13
Amputations	3

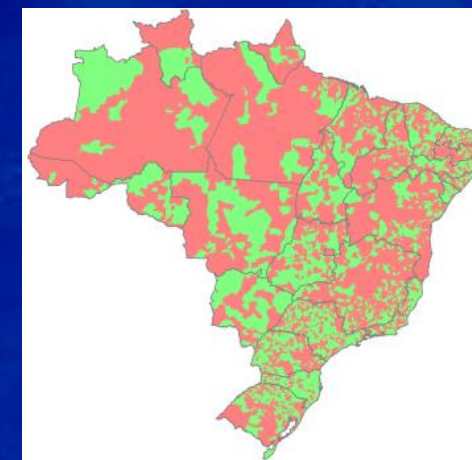
Image source: M. Safadi, Santa Casa SP

1. World Health Organization. Meningococcal meningitis. Fact sheet No. 141. Updated November 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>. Accessed August 26, 2017. 2. Bettinger JA, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:e20-e25. 3. Viner R, et al. *Lancet Neurol*. 2012;11:774-783. 4. Borg J, et al. *Pediatrics*. 2009;123:e502-e509. 5. Brandtzaeg P. In: Frosch M, et al, eds. *Handbook of Meningococcal Disease: Infection Biology, Vaccination, Clinical Management*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2006:427-479. Pace D, Pollard AJ. *Vaccine* 2012

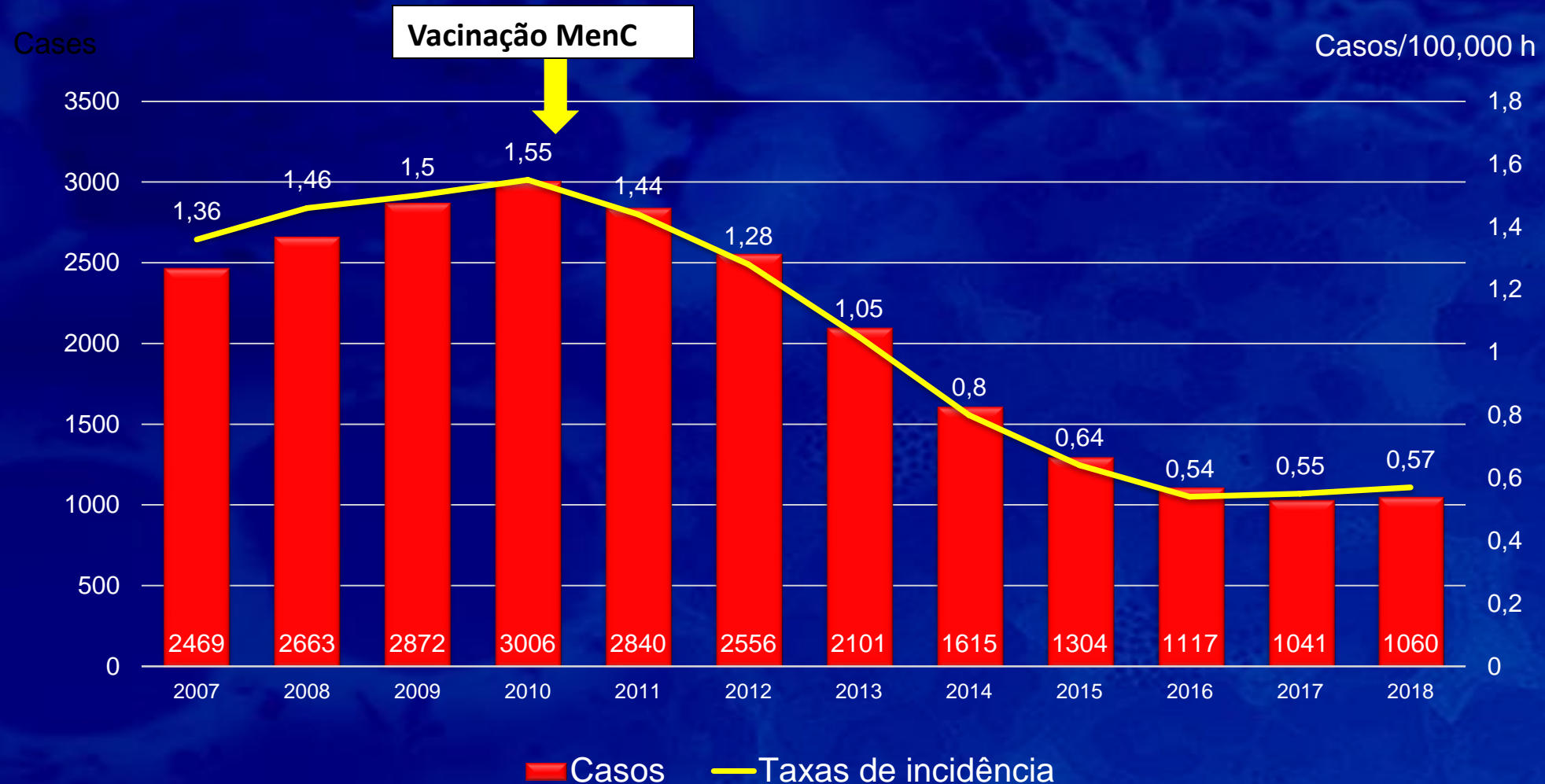
**Epidemiologia da doença
meningocócica antes da
introdução da vacina conjugada
MenC no PNI**

Brasil incorporou a vacina meningocócica C conjugada para as crianças < 2 anos no final de 2010.

- Duas doses (3 e 5 meses) com reforço aos 12 meses.
- Crianças entre 12 e 23 meses: 1 dose
- Sem “catch up” em outros grupos etários.

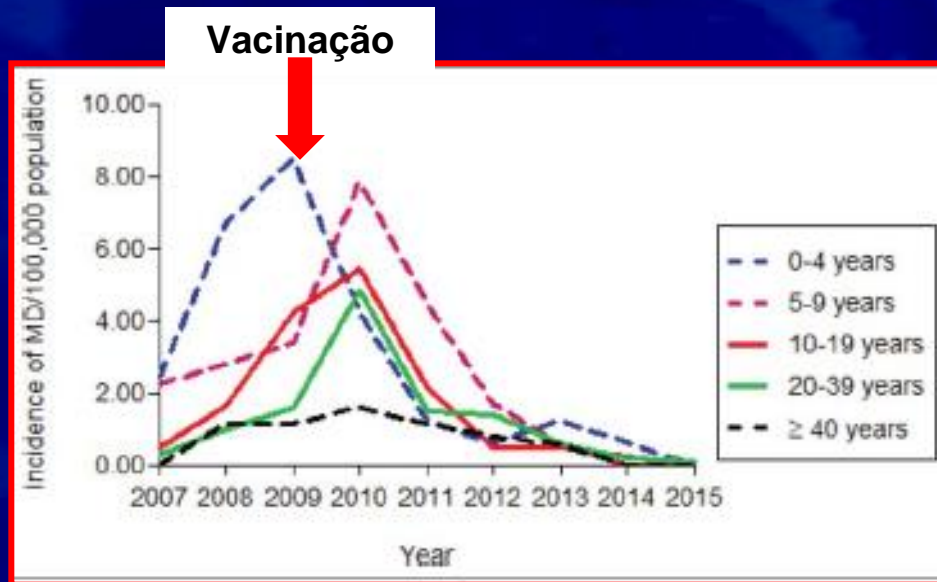


Número de casos e Taxas de Incidência da DM. Brasil, 2007-2018

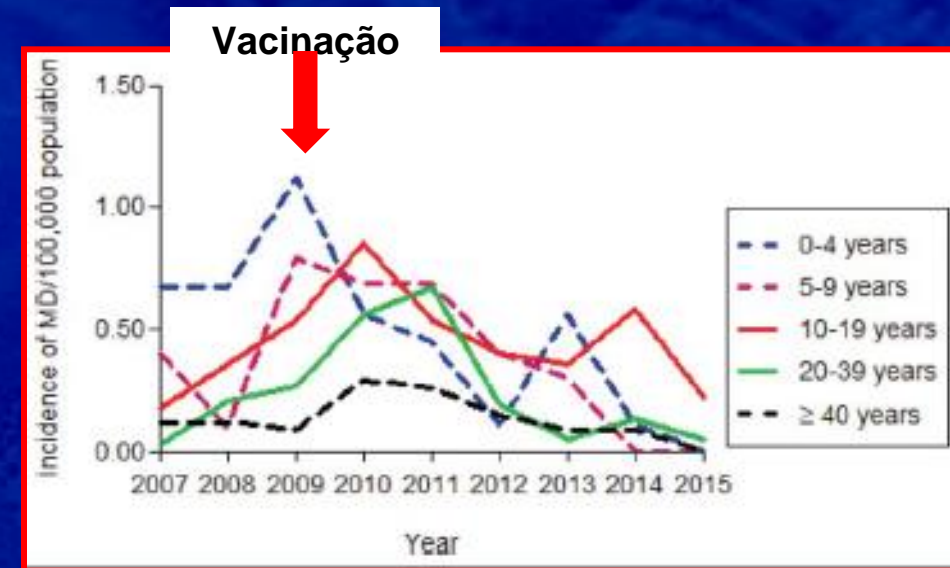


Impacto dos programas de vacinação com MenC conjugada com e sem campanhas de catch-up em adolescentes: Bahia, Brasil

Crianças < 5 anos + catch-up em indivíduos de 10–24 anos



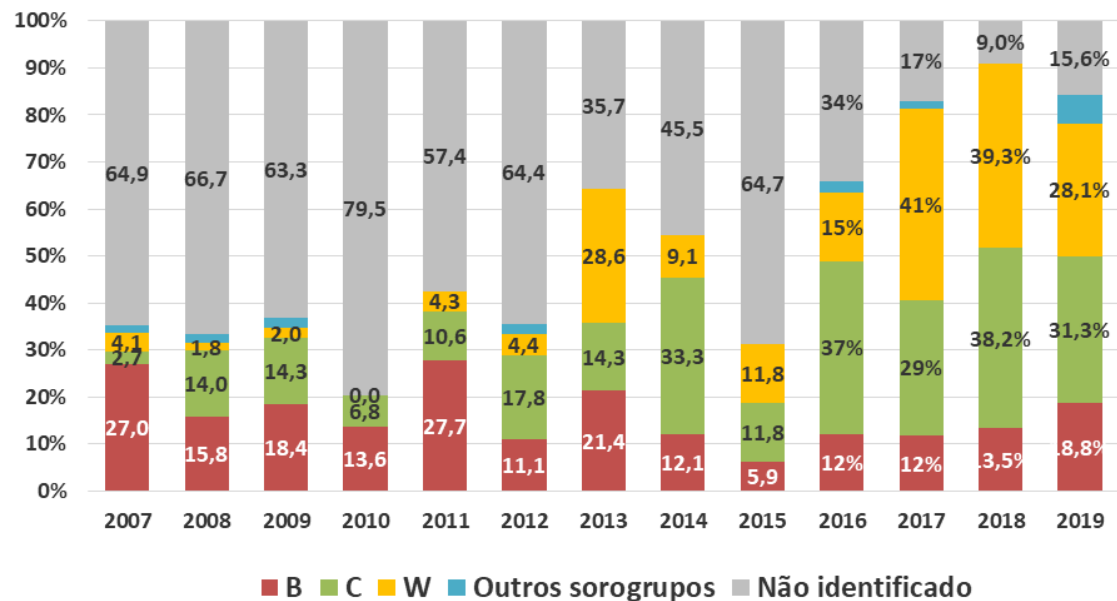
Apenas crianças < 5 anos



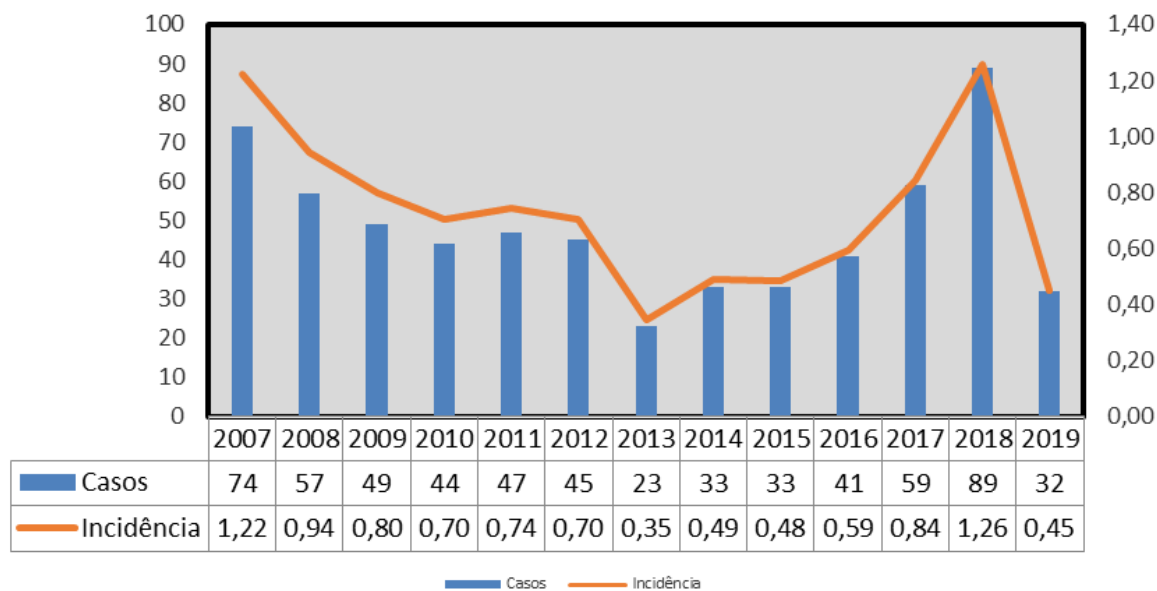
Em Salvador, comparado ao período pré-vacinal, observou-se um virtual desaparecimento da doença por MenC. Entretanto, no resto do estado da Bahia (excluindo a cidade de Salvador), nenhuma evidência de proteção indireta pode ser observada, com impacto exclusivamente nas coortes elegíveis para o programa de vacinação (crianças menores de 5 anos).

Emergência do Sorogrupo W em Santa Catarina

Distribuição de casos confirmados de doença meningocócica segundo sorogrupos. SC, 2007-2019



Casos confirmados e incidência (100 mil hab.) por doença meningocócica. SC, -2007-2019*.



No ano de 2018, foram confirmados 89 casos com incidência de 1,26 por 100.000 mil/hab, maior incidência desde 2007.

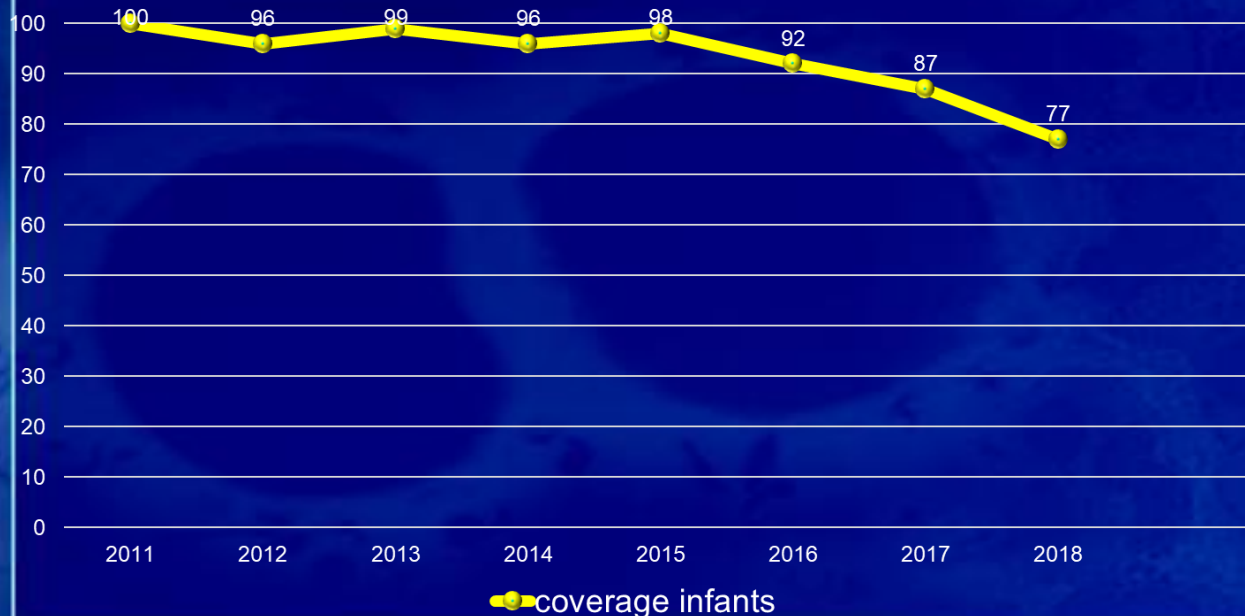
Em 2018 o sorogrupo W foi responsável por 39,3% do total de casos de DM seguido pelo sorogrupo C (38,2%) e sorogrupo B (13,5%).

Recomendações de vacinas meningocócicas. Brasil

- **Ministério da Saúde:**

MenC conjugada aos 3, 5, e 12 meses. Reforço em adolescentes 11-14 anos. Planejada a introdução da ACWY em adolescentes em 2019

Cobertura da vacina MenC em lactentes. Brasil, 2011-2018.



Coverage in 12 year-old adolescents (Total)	
2017	37%
1 North	34%
2 Northeast	33%
3 Southeast	37%
4 South	43%
5 Central-West	41%

SBP e SBIm:

MenACWY conjugada aos 3, 5 e 12-15 meses.

Reforços aos 5-6 anos e 11 anos de idade

MenB aos 3, 5, 7 e 12-15 meses de idade.

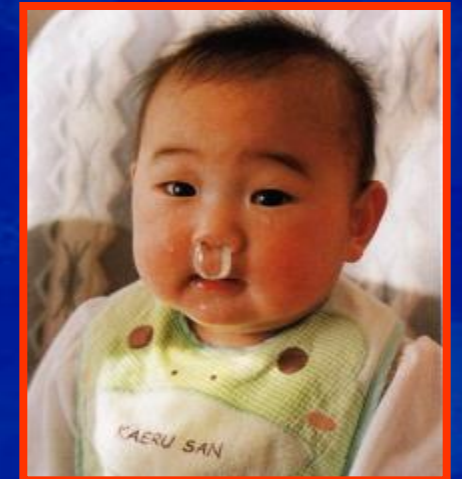
Crianças e adolescentes não vacinados recebem 2 doses.

S. pneumoniae disease

Disease endpoints:



- Mucosal infections (AOM, sinusitis, pneumonia)
- Invasive infections (sepsis, meningitis, bacteremic pneumonia)



Brasil incorporou a vacina Pneumocócica conjugada (PCV10) para as crianças < 2 anos em 2010.

- Três doses (2, 4 e 6 ou 3, 5 e 7 meses) com reforço aos 15 meses.
- Crianças entre 12 e 23 meses: 1 dose
- Sem “catch up” em outros grupos etários.
- Em 2016 : 2, 4 e 12 meses

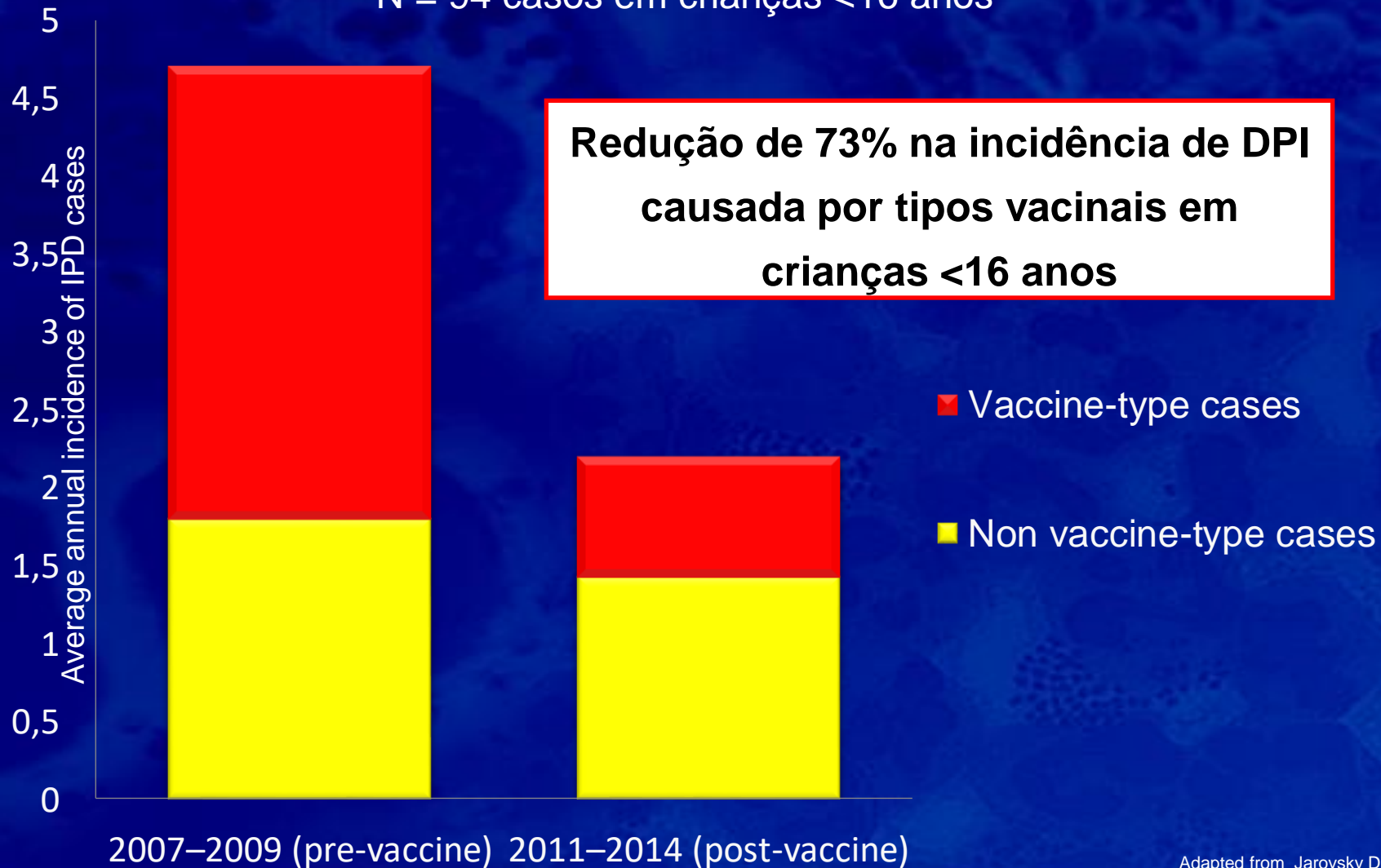
Taxas de incidência de meningite pneumocócica em crianças menores de 2 anos antes e após a introdução de PCV10. São Paulo, 2001–2018

N = 1.706 casos em menores de 2 anos



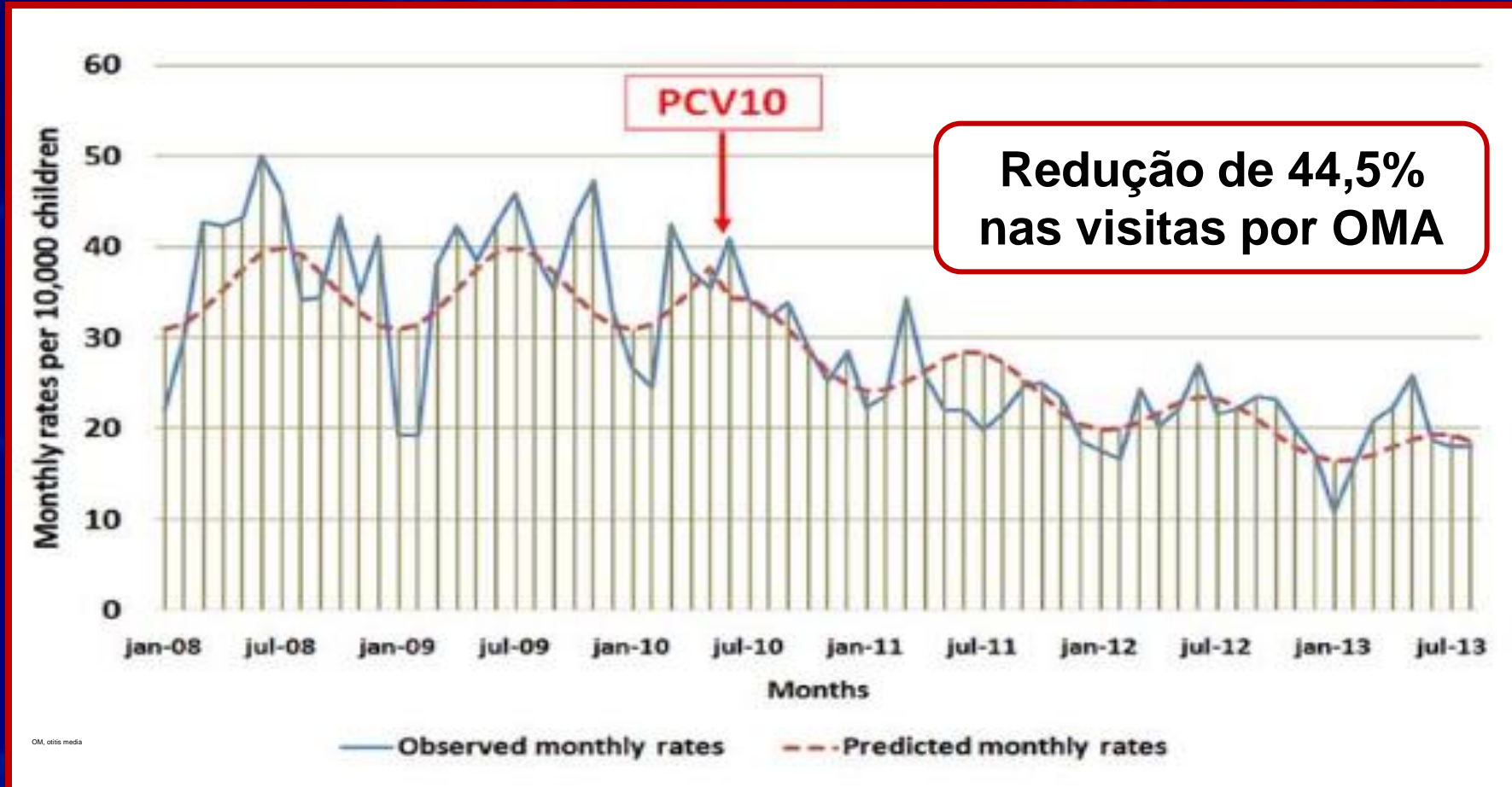
Distribuição dos casos de DPI de acordo com os tipos vacinais *PCV10*, Santa Casa, 2007–2014

N = 94 casos em crianças <16 anos

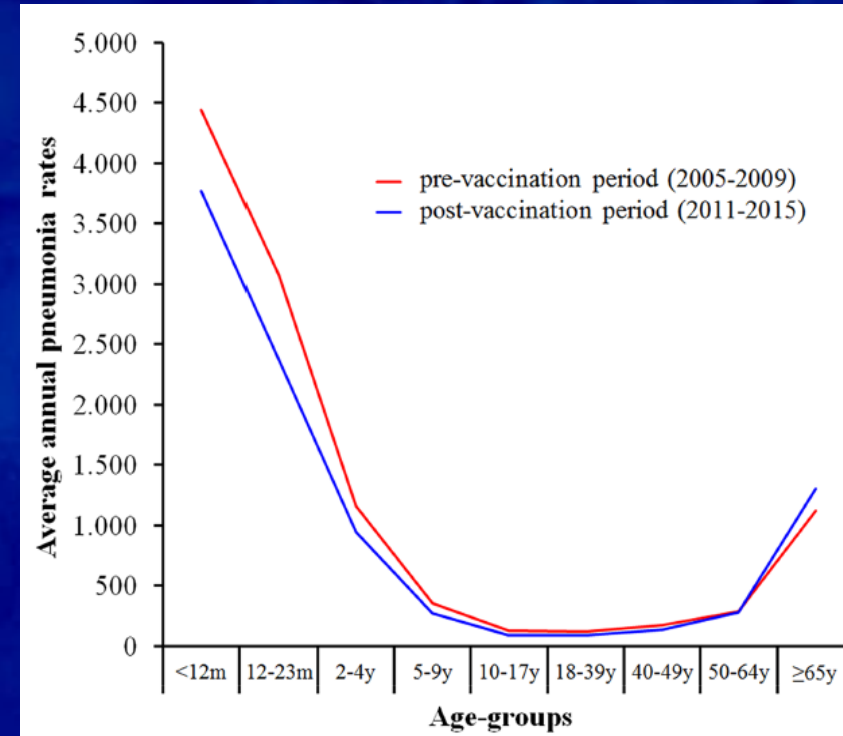
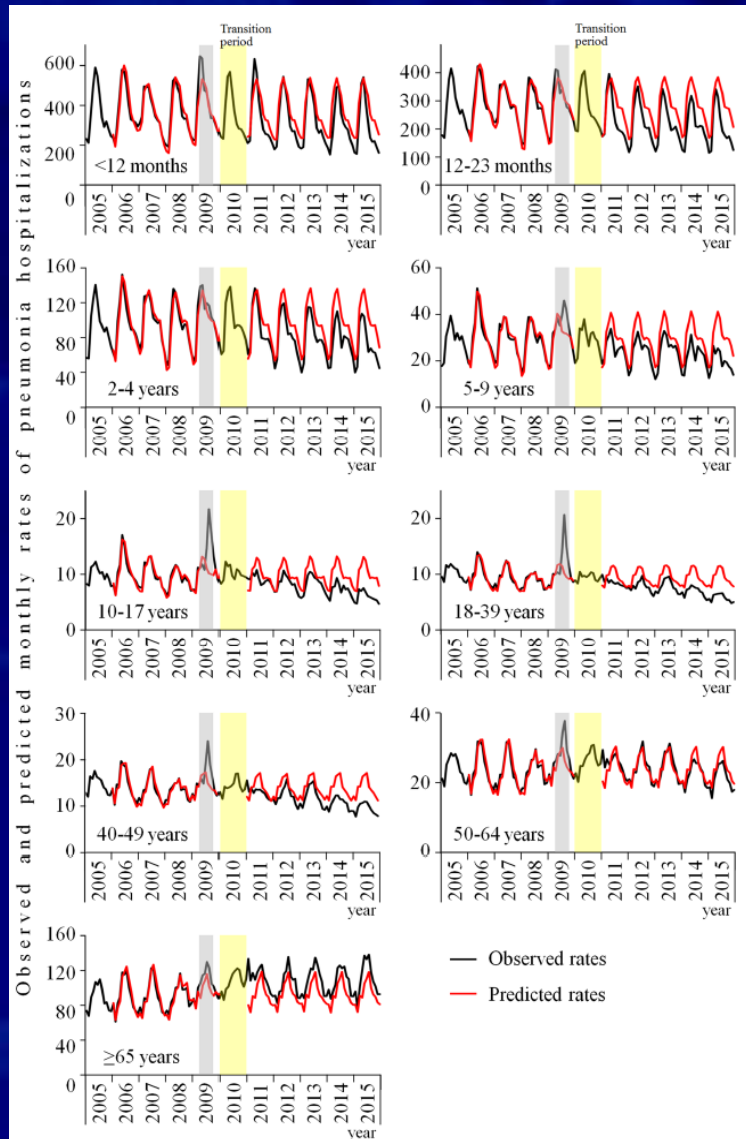


Estudo de impacto em OMA, Brasil

Redução das visitas por OMA após PCV10. Crianças 2-23 meses. Goiania, Brasil



Impacto da PCV-10 em pneumonias, Brasil



- As taxas de hospitalização por pneumonia diminuíram em todas as faixas etárias até 50 anos de idade

Coberturas vacinais do esquema básico e de reforço por tipo de vacinas em crianças <1 ano / 1 ano e gestante, Brasil, 2011 a 2018*

Imunobiológico /grupo alvo	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*
BCG	107,94	105,69	107,42	107,28	105,08	95,55	96,41	96,09
Hepatite B em < 1 mês	88,54	90,93	81,75	84,70	85,70
Rotavírus Humano	87,06	86,37	93,52	93,44	95,35	88,98	83,82	88,32
Meningococo C	105,66	96,18	99,70	96,36	98,19	91,68	81,32	86,12
Penta (DTP/Hib/HB)	...	24,89	95,89	94,85	96,30	89,27	83,35	85,73
Pneumocócica	81,65	88,39	93,57	93,45	94,23	95,00	91,07	91,99
Poliomielite	101,33	96,55	100,71	96,76	98,29	84,43	83,82	88,60
Hepatite A	-	60,13	97,07	71,58	82,70	81,20
Pneumocócica(1º ref)	93,11	87,95	88,35	84,10	74,76	61,16
Meningococo C (1º ref)	92,35	88,55	87,85	93,86	79,30	77,65
Poliomielite(1º ref)	92,92	86,31	84,52	74,36	77,74	71,64
Tríplice Viral Dose 1	102,39	99,50	107,46	112,80	96,07	95,41	90,52	90,84
Tríplice Viral Dose 2	68,87	92,88	79,94	76,71	75,29	75,63
Tríplice Bacteriana(1º ref)	90,96	86,36	85,78	64,28	73,98	67,10
dTpa gestante	44,97	33,81	42,36	62,81

Fonte: <http://pni.datasus.gov.br> * Dados acessados em 15/07/2019. Destaque em vermelho para CV < meta (90% BCG e Rotavírus; 95% demais vacinas)

Coberturas vacinais do esquema básico e de reforço por tipo de vacinas em crianças <1 ano / 1 ano e gestante, Brasil, 2011 a 2018*

Imunobiológico /grupo alvo	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*
BCG	107,94	105,69	107,42	107,28	105,08	95,55	96,41	96,09
Hepatite B em < 1 mês	88,54	90,93	81,75	84,70	85,70
Rotavírus Humano	87,06	86,37	93,52	93,44	95,35	88,98	83,82	88,32
Meningococo C	105,66	96,18	99,70	96,36	98,19	91,68	81,32	86,12
Penta (DTP/Hib/HB)	...	24,89	95,89	94,85	96,30	89,27	83,35	85,73
Pneumocócica	81,65	88,39	93,57	93,45	94,23	95,00	91,07	91,99
Poliomielite	101,33	96,55	100,71	96,76	98,29	84,43	83,82	88,60
Hepatite A	-	60,13	97,07	71,58	82,70	81,20
Pneumocócica(1º ref)	93,11	87,95	88,35	84,10	74,76	61,16
Meningococo C (1º ref)	92,35	88,55	87,85	93,86	79,30	77,65
Poliomielite(1º ref)	92,92	86,31	84,52	74,36	77,74	71,64
Tríplice Viral Dose 1	102,39	99,50	107,46	112,80	96,07	95,41	90,52	90,84
Tríplice Viral Dose 2	68,87	92,88	79,94	76,71	75,29	75,63
Tríplice Bacteriana(1º ref)	90,96	86,36	85,78	64,28	73,98	67,10
dTpa gestante	44,97	33,81	42,36	62,81

Fonte: <http://pni.datasus.gov.br> * Dados acessados em 15/07/2019. Destaque em vermelho para CV < meta (90% BCG e Rotavírus; 95% demais vacinas)

Possíveis causas da queda da vacinação



O sucesso das ações de vacinação causou falsa sensação de que não há mais necessidade de se vacinar



Desconhecimento individual sobre a importância e benefícios das vacinas: não se vê mais algumas doenças como um risco



Horários de funcionamento das unidades de saúde incompatíveis com as novas rotinas



Alimentação irregular do sistema
Dados inconsistentes

Possíveis causas da queda da vacinação

- Fake News
- Grupos anti-vacinas
- Medo dos eventos adversos

Três esferas de gestão

Entender e intervir nos múltiplos fatores, a causa não é única



Immunization Misconceptions

Flashback

In 1796, English doctor Edward Jenner created history's first vaccine; it involved fluid from the cowpox pustules of bovines. This 1802 cartoon—rendered with cows emerging from Britons' faces, limbs, and rumps—satirizes a once-widespread fear that inoculation would induce bovine characteristics in people. Though perhaps for more nuanced and sophisticated reasons, many still fear vaccination. Pitt's Ernesto Marques, an MD/PhD in Pitt's Center for Vaccine Research, notes, "Two-hundred years later, we've got the same kind of story making headlines."



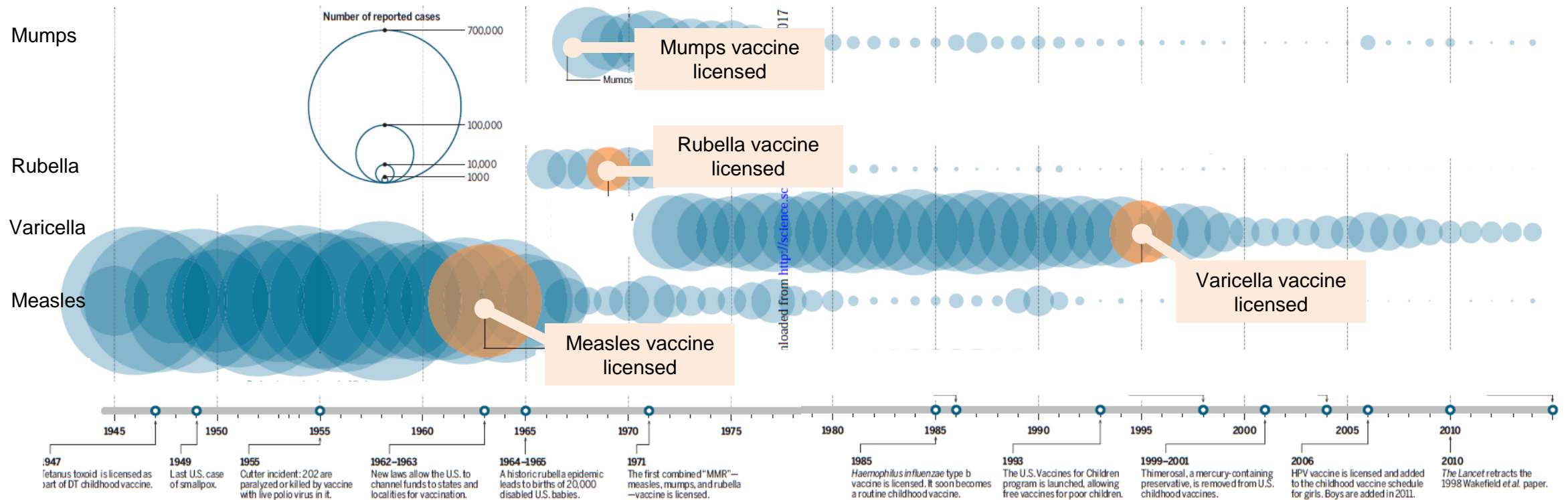
COURTESY LIBRARY OF CONGRESS/J. GILLRAY, 1802

The Cow-Pock — or — the Wonderful Effects of the New Inoculation! — vide. the publications of J. Dent

- Broughton, Beigi, et . Al. Obstet Gynecol 2009;114
Poor OB office staff knowledge & acceptance of flu vaccine
- 1/3 don't believe in vaccines
 - 36% think not safe in pregnancy, 65% recc to ob patient

THE VACCINE WARS

Debunking myths, owning real risks, and courting doubters



From Wadman M & You J. *Science* 2017;356:364–365. Reprinted with permission from AAAS

“As once-common diseases of childhood fade from public view, it is understandable that parents’ attention would shift from the fear of disease to concerns about risks of the vaccines themselves”

A photograph of a Gothic-style building, likely a university or church, with a large tree in autumn foliage in the foreground. The text "FIM" is overlaid in the center.

FIM