



MMWR™



Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports

September 26, 2003 / Vol. 52 / No. RR-13

O Uso da Vacina de Vírus Vivo, Atenuado, Para a Prevenção e Controle da Influenza

Recomendações Suplementares do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP)

Preparado por
Scott A. Harper, M.D.¹
Keiji Fukuda, M.D.¹
Nancy J. Cox, Ph.D.¹
Carolyn B. Bridges, M.D.²

¹*Divisão de Doenças Virais e Rickettsiais
Centro Nacional de doenças Infecciosas*
²*Divisão de Epidemiologia e Vigilância
Programa nacional de Imunizações*

O material deste relatório originou-se no Centro nacional de Doenças Infecciosas, James M. Hughes, M.D., Diretor, e na Divisão de Doenças Virais e Rickettsiais, James LeDuc, Ph.D., Diretor; e no Programa Nacional de Imunizações, Walter A. Orenstein, M.D., Diretor, e Divisão de Epidemiologia e Vigilância, Melinda Wharton, M.D., Diretor.

Sumário

Este relatório sumariza as recomendações pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP) para uso intranasal da vacina trivalente, de vírus vivo, atenuado, adaptada ao frio contra a influenza (LAIV em inglês), que foi aprovada para uso nos Estados Unidos em 17 de junho de 2003 (FluMist™, produzida pelo MedImmune, Inc., Gaithersburg, Maryland). A LAIV atualmente está aprovada para uso entre pessoas saudáveis (ou seja, aquelas não de alto risco para complicações devido à infecção por influenza) de 5 a 49 anos de idade. Este relatório inclui informações a respeito de 1) composição e mecanismos de ação da vacina; 2) comparação entre a LAIV e a vacina

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

trivalente inativado contra influenza; 3) efetividade e segurança da LAIV; 4) transmissão e estabilidade dos vírus da LAIV; 5) recomendações e contra-indicações para o uso da LAIV; e 6) dosagem e administração da LAIV. Este relatório suplementa as recomendações de 2003 do ACIP a respeito da prevenção e controle da influenza (CDC. Prevenção e Controle da Influenza: Recomendações do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações [ACIP]. MMWR 2003;52[No. RR-8]:1--36.)

Introdução

A cada ano, as infecções pelo vírus influenza causam substancial morbidade e mortalidade nos Estados Unidos (1). A prevenção da influenza se apóia primariamente na vacinação. Até recentemente, apenas a vacina inativado contra influenza administrada por injeção estava disponível para uso nos Estados Unidos. A vacina inativada contra influenza está aprovada para pessoas ≥ 6 meses de idade, com e sem condições médicas crônicas. Em 2003, uma vacina trivalente, de vírus vivo atenuado, adaptada ao frio, de administração intranasal (LAIV) foi recentemente aprovada para uso entre pessoas saudáveis de 5-49 anos de idade. A LAIV adiciona uma opção para a vacinação de pessoas saudáveis de 5-49 anos que desejem evitar a influenza ou que tenham contato íntimo com pessoas de alto risco para apresentarem complicações graves devido à infecção pelo influenza.

Descrição e Mecanismos de ação da LAIV

As LAIVs estão em uso na Rússia e têm estado em desenvolvimento desde a década de 1960 nos Estados Unidos, aonde vêm sendo avaliadas como formulações mono, bi e trivalentes (2-6). A LAIV recentemente licenciada é produzida pelo MedImmune, Inc., (Gaithersburg, Maryland; <http://www.medimmune.com>) e comercializada sob o nome de FluMist™. É uma vacina de vírus vivo, trivalente, administrada por via intranasal que é

- * Atenuada, produzindo ou não sinais leves ou sintomas relacionados à infecção pelo influenza;
- * Sensível a temperatura, uma propriedade que limita a replicação dos vírus da vacina aos 38°C-39°C, e conseqüentemente restringe os vírus da LAIV da replicação eficientemente nas vias aéreas inferiores humanas; e
- * Adaptada ao frio, replicando eficientemente aos 25°C, uma temperatura que é permissiva para a replicação dos vírus da LAIV, porém restritiva para a replicação de diferentes vírus do tipo selvagem.

Em estudos animais, os vírus da LAIV replicam na mucosa do nasofaringe, induzindo a imunidade protetora contra os vírus incluídos na vacina, porém replicam ineficientemente nas vias aéreas inferiores ou pulmões. Idêntica a vacina inativada contra influenza, a LAIV contém cepas representativas de cada dos três vírus recomendados pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos (1). Para a temporada de influenza 2003-04, ambas as vacinas contra influenza, a inativada e a LAIV contém os vírus compatíveis com A/New Caledonia/20/99 (H1N1), A/Panama/2007/99 (H3N2), e B/Hong Kong/330/2001.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

O primeiro passo no desenvolvimento de uma LAIV foi a derivação de dois vírus doadores principais estavelmente atenuados (MDV em inglês), um para os vírus influenza tipo A e um para o tipo B. Os dois MDVs adquiriram fenótipos atenuados, sensíveis a temperatura, adaptados ao frio através de passagem serial em cultura viral realizada em temperaturas progressivamente mais baixas. Os vírus da vacina na LAIV são vírus recombinantes naturais contendo genes desses MDVs que conferem adaptação ao frio, sensibilidade a temperatura e atenuação e genes dos vírus contra influenza do tipo selvagem recomendados atualmente, codificando os antígenos de superfície hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). Assim, os MDVs fornecem veículos estáveis atenuados para a apresentação dos antígenos HA e NA para o influenza, aos quais a resposta de anticorpo protetor é direcionada, para o sistema imunológico. Os vírus da vacina recombinante natural são crescidos em ovos embrionados de galinha. Após a vacina ser formulada e inserida em atomizadores individuais para administração nasal, a vacina deve ser armazenada em -15°C ou menos.

A imunogenicidade da LAIV aprovada vem sendo avaliada em estudos múltiplos (7-15), os quais incluíram aproximadamente 100 crianças de 5-17 anos de idade, a aproximadamente 300 adultos de 28-49 anos de idade. As cepas virais da LAIV replicam primariamente nas células epiteliais do nasofaringe. Os mecanismos de proteção induzidos pela vacinação com a LAIV não estão completamente esclarecidos, porém parecem envolver os anticorpos secretores nasais e séricos. Nenhuma medida simples laboratorial se correlaciona intimamente com a imunidade protetora induzida pela LAIV.

Comparação da LAIV com a Vacina Inativada contra Influenza

Principais Similaridades

A LAIV e a vacina inativada contra influenza contêm cepas de vírus influenza que são antigenicamente equivalentes às cepas recomendadas anualmente: um vírus influenza A (H3N2), um vírus A (H1N1) e um vírus B. A cada ano, uma ou mais cepas virais podem ser substituídas com base na vigilância global para os vírus influenza e a emergência e disseminação de novas cepas. Os vírus para ambas as vacinas são crescidos em ovos. Ambas as vacinas são administradas anualmente para fornecer proteção ideal contra a infecção pelo influenza. Este relatório inclui uma comparação mais detalhada da LAIV com a vacina inativada contra influenza (Tabela 1 e 2).

Principais Diferenças

A vacina inativada contra influenza contém vírus mortos, enquanto que a LAIV contém vírus atenuados ainda capazes de replicação. A LAIV é administrada por via intranasal por atomizador, enquanto a vacina inativada contra influenza é administrada por via intramuscular por injeção. A LAIV é mais cara que a vacina inativada contra influenza. A LAIV está aprovada para uso apenas entre pessoas saudáveis de 5-49 anos; a vacina inativada contra influenza está aprovada para uso entre pessoas de ≥6 meses, incluindo

aquelas que estejam saudáveis e aquelas com condições médicas crônicas. Este relatório inclui uma comparação mais detalhada da LAIV com a vacina inativada contra a influenza (Tabela 1 e 2).

Tabela 1. Vacina de vírus vivo, atenuado contra influenza (LAIV) comparada com a vacina inativada contra influenza

Características:	LAIV	Vacina inativada contra influenza
Via de administração	Spray intranasal	Injeção intramuscular
Tipo de vacina	Vírus vivo	Vírus morto
Número de cepas virais incluídas	3 (2 influenza A, 1 influenza B)	Mesmo que a LAIV
Cepas virais vacinais atualizadas	Anualmente	Mesmo que a LAIV
Frequência da administração	Anualmente	Mesmo que a LAIV
Pode ser administrada a crianças e adultos de alto risco* para complicações resultante da infecção por influenza	Não	Sim
Pode ser administrada a membro familiar ou contato íntimo de pessoas imunossuprimidas	Preferida a vacina inativada contra influenza	Sim†
Pode ser administrada a membro familiar de contatos íntimos de pessoas de alto risco, porém imunocompetentes	Sim	Sim
Pode ser administrada com outras vacinas simultaneamente	Sim§	Sim¶
Se não administrada simultaneamente, pode ser administrada dentro de 4 semanas de uma outra vacina viva	Prudente um intervalo de 4 semanas	Sim
Se não administrada simultaneamente, pode ser administrada dentro de 4 semanas de uma outra vacina inativada	Sim	Sim

* População de alto risco para complicações da infecção influenza incluem pessoas >65 anos; residentes em asilos e outros estabelecimentos que abrigam pessoas com condições médicas crônicas; adultos e crianças com distúrbios crônicos do sistema pulmonar ou cardiovascular; adultos e crianças com doenças metabólicas crônicas (incluindo diabetes melitus), disfunção renal, hemoglobinopatias, ou imunossupressão; crianças e adolescentes recebendo terapia aspirínica por longo período (sob risco para o desenvolvimento de síndrome de Reye após a infecção influenza do tipo selvagem); e mulheres que estarão no segundo ou terceiro trimestre de gestação durante a temporada de influenza.

† Pessoas imunossuprimidas incluem, porém não se limita a, aquelas pessoas com vírus da imunodeficiência humana, doença maligna ou aqueles recebendo terapia imunossupressora.

§ Nenhum dado disponível a respeito do efeito sobre a segurança ou eficácia.

¶ A co-administração da vacina inativada contra influenza com a vacina polissacarídica contra pneumococo tem sido avaliada sistematicamente apenas entre adultos.

Tabela 2. Vacinas recomendadas para diferentes grupos etários

Vacina	Grupos etários			
	6 m - 3 a	4 a	5 - 49 a	≥50 a
FluMist™ (MedImmune, Inc.)			X	
Fluvirin™ (Evans Vaccines, Ltd.)		X	X	X
Fluzone® (Aventis Pasteur, Inc.)	X*	X	X	X

* Crianças de 6-35 meses devem receber 0,25 ml/dose. Crianças de 35 meses devem receber 0,50 ml/dose.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

Eficácia e Efetividade da LAIV

Eficácia Entre Crianças Saudáveis

Um experimento randomizado, duplo-cego, controlado com placebo entre 1.602 crianças saudáveis inicialmente de 15-71 meses avaliou a eficácia da LAIV trivalente contra influenza confirmada por cultura durante duas temporadas* (8,9). Este experimento incluiu subconjuntos de 238 crianças saudáveis (163 vacinados e 75 receptores de placebo) de 60-71 meses que receberam uma única dose durante uma temporada, e um subconjunto de 544 crianças (375 vacinados e 169 receptores de placebo) de 60-84 meses de idade durante duas temporadas. As crianças que continuaram de uma temporada a duas temporadas permaneceram no mesmo grupo do estudo. Na temporada um, quando a vacina e as cepas circulantes do vírus estiveram bem pareadas, a eficácia foi 93% para todos os participantes, independente da idade, entre os indivíduos que receberam 2 doses da LAIV. A eficácia foi 87% no subconjunto de 60-71 meses para aqueles que receberam duas doses, e foi 91% no subconjunto para aqueles que receberam 1 ou duas doses. Na temporada dois, quando o componente A (H3N2) não esteve bem pareado entre a vacina e as cepas circulantes do vírus, a eficácia foi 86% em geral e 87% entre aqueles de 60-84 meses. A vacina foi 92% eficaz na prevenção de influenza confirmada por cultura durante o estudo das duas temporadas. Outros resultados incluíram uma redução de 27% na otite média febril e uma redução de 28% na otite média com uso concomitante de antibiótico. A recepção de LAIV também resultou no decréscimo de otite média e febre entre os receptores da vacina que apresentaram influenza.

Efetividade e Eficácia Entre Adultos Saudáveis

Um experimento randomizado, duplo-cego, controlado com placebo entre 4.561 trabalhadores adultos saudáveis de 18-64 anos avaliou os pontos de corte múltiplos, incluindo as reduções na doença, absenteísmo, visitas a assistência à saúde, e uso de medicação durante os períodos de pico e surtos totais de influenza (16). O estudo foi realizado durante a temporada de influenza de 1997-98, quando a vacina e as cepas circulantes do vírus A (H3N2) não estiveram bem pareadas. O estudo não incluiu o teste laboratorial viral dos casos. Durante os períodos de pico do surto, nenhuma diferença foi identificada entre a LAIV e os receptores de placebo que apresentaram quaisquer episódios febris. Entretanto, a vacinação foi associada com reduções nas doenças febris graves de 19% e doenças do trato respiratório superior de 24%. A vacinação também foi associada com menos dias de doença, menos dias de perda ao trabalho, menos dias com visitas aos prestadores de assistência à saúde e uso reduzido de prescrição de antibióticos e medicações sem prescrição.

Entre o subconjunto de 3.637 adultos saudáveis de 18-49 anos, os receptores de LAIV (n = 2.411) tiveram 26% menos episódios de doença do trato respiratório superior; 27% menos

* As temporadas de influenza usualmente ocorrem de outubro a maio.

de perda de dias de trabalho como resultado de doença do trato respiratório superior; e 18%-37% menos dias de visitas a prestadores de assistência à saúde causadas por doença febril, comparado com os receptores de placebo (n = 1.226). Os dias de uso de antibiótico foram reduzidos em cerca de 41%-45% neste subconjunto etário.

Um outro estudo de desafio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo entre 92 adultos saudáveis (LAIV, n = 29; placebo, n = 31; vacina inativada contra influenza, n = 32) de 18-41 anos avaliou a eficácia da LAIV e da vacina inativada trivalente (15). A eficácia geral da LAIV e da vacina inativada contra influenza na prevenção de influenza documentada por laboratório de todas as três cepas influenza combinadas foi 85% e 71%, respectivamente, com base no desafio experimental por vírus para os quais os participantes eram suscetíveis antes da vacinação. A diferença entre as duas vacinas não foi estatisticamente significativa.

Transmissão Pessoa-a-Pessoa dos Vírus Vacinais

Considerando que a LAIV contém vírus vivo influenza, existe um potencial para a transmissão desses vírus de vacinados para outras pessoas. As crianças imunocompetentes vacinadas podem liberar vírus vacinais por 3 semanas (6). Um estudo não publicado em um centro de atenção a criança avaliou a transmissibilidade dos vírus vacinais de 98 indivíduos vacinados para 99 não vacinados, todos de 8-36 meses. Oitenta por cento dos receptores de vacina liberaram 1 cepa viral, com uma média de 7,6 dias de duração (17). Um isolado do influenza tipo B foi recuperado de um receptor de placebo e foi confirmado como vírus do tipo vacinal. A probabilidade estimada de adquirir o vírus vacinal após contato íntimo com um único receptor de LAIV foi 0,58%-2,4%. O isolado tipo B retinha o fenótipo adaptado ao frio, sensível a temperatura, atenuado, e possuía a mesma seqüência genética de um vírus liberado de um receptor da vacina no mesmo grupo infantil participante.

Estabilidade dos Vírus Vacinais

Em experimentos clínicos, os vírus liberados pelos receptores de vacina têm sido fenotipicamente estáveis. Em um estudo, amostras de esfregaços nasais e de garganta foram coletados de 17 participantes do estudo por duas semanas após a recepção da vacina (18). Os isolados virais foram analisados por técnicas múltiplas genéticas. Todos os isolados retiveram o genótipo LAIV após a replicação no hospedeiro humano e todos retiveram os fenótipos adaptados ao frio e sensíveis a temperatura.

Recomendações para a Vacinação contra Influenza

As recomendações para a vacinação com a vacina inativada contra influenza têm como alvo grupos específicos para a vacinação anual, incluindo pessoas de 6 meses que estejam sob alto risco para complicação da influenza devido a idade ou presença de determinadas condições médicas, pessoas que estejam em contato íntimo com aqueles de alto risco,

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

pessoas de 50-64 anos de idade e contatos íntimos de lactentes de 0-6 meses de idade (1). A vacinação com a vacina inativada contra influenza também é estimulada quando factível para crianças de 6-23 meses e seus contatos íntimos e babás. Além disso, os médicos devem administrar a vacina inativada contra influenza a qualquer pessoa que deseje reduzir a probabilidade de se tornar doente por influenza. As recomendações para uso da vacina inativada contra influenza estão localizadas em <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5208.pdf>.

Recomendações para Uso da Vacina Viva, Atenuada contra Influenza

A LAIV é uma opção para a vacinação de pessoas saudáveis de 5-49 anos, incluindo pessoas em contato íntimo com grupos de alto risco e aqueles que desejem evitar a influenza (Tabelas 1 e 2). As possíveis vantagens da LAIV incluem seu potencial para induzir uma ampla resposta imunológica mucosa e sistêmica, sua fácil administração e a aceitabilidade de uma administração intranasal ao invés da via intramuscular. (1).

Pessoas Que Não Devem Ser Vacinadas com LAIV

As seguintes populações não devem ser vacinadas com LAIV:

- * Pessoas de <5 anos e aquelas de ≥ 50 anos;[†]
- * Pessoas com asma, doença reativa das vias aéreas ou outros distúrbios crônicos do sistema pulmonar ou cardiovascular; pessoas com outras condições médicas latentes, incluindo doenças metabólicas, disfunção renal e hemoglobinopatias; ou pessoas com doenças de imunodeficiência conhecidas ou suspeitas ou que estejam recebendo terapias imunossupressoras;[†]
- * Crianças ou adolescentes que estejam recebendo aspirina ou outros salicilatos (por causa da associação entre a síndrome de Reye e a infecção influenza do tipo selvagem);[†]
- * Pessoas com história de síndrome de Guillain-Barré;
- * Mulheres gestantes;[†] ou
- * Pessoas com história de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, a quaisquer dos componentes da LAIV ou a ovos.

Contatos íntimos de Pessoas de Alto Risco para Complicações da Influenza

Os contatos íntimos de pessoas de alto risco para complicações da influenza devem receber a vacina contra influenza para reduzir a transmissão dos vírus influenza do tipo selvagem para pessoas de alto risco. Nenhum dado está disponível avaliando o risco para transmissão da LAIV dos receptores de vacina para contatos com imunossupressão. Na ausência desses dados, o uso da vacina inativada contra influenza é preferível para a vacinação dos membros domiciliares, trabalhadores da saúde e outros que tenham contato íntimo com pessoas imunossuprimidas devido ao risco teórico de que um vírus vacinal vivo, atenuado

[†] Estas pessoas devem receber a vacina inativada contra influenza.

pode ser transmitido a pessoa imunossuprimida e causar a doença. Por outro lado, nenhuma preferência é dada a vacina inativada contra influenza ou LAIV para a vacinação de pessoas saudáveis de 5-49 anos de idade em contato íntimo como todos os outros grupos de alto risco.

Momento Oportuno para Administração da LAIV

A administração da LAIV não está sujeita as recomendações de momento oportuno listadas porque não está aprovada para uso entre populações de alto risco. O tempo ideal para vacinar é usualmente em outubro e novembro, porém os prestadores de assistência à saúde podem iniciar a vacinação com LAIV o mais breve possível os suprimentos de vacina estejam disponíveis. As crianças de 5-8 anos que nunca tenham recebido a vacina contra influenza devem receber a LAIV pela primeira vez em outubro ou antes porque elas necessitam de uma segunda dose 6-10 semanas após a dose inicial.

Dosagem, Administração e Armazenamento

Dosagem da LAIV

A LAIV é tencionada para administração nasal apenas e não deve ser administrada por via intramuscular, intradérmica ou intravenosa. A LAIV deve ser armazenada em -15°C ou menos. A LAIV não deve ser armazenada em freezer do tipo frost-free (porque a temperatura pode ciclar acima de -15°C), a menos que uma caixa de congelamento fornecida pelo fabricante seja usada. A LAIV deve ser descongelada antes da administração. Isto pode ser feito segurando um atomizador individual na palma da mão até o descongelamento, com administração subsequente imediata. Alternativamente, a vacina pode ser congelada em um refrigerador e armazenada a 2°C-8°C por 24 horas antes do uso. A vacina não deve ser recongelada após descongelamento. A LAIV é fornecida em atomizado pré-abastecido de uso único contendo 0,5 ml da vacina. Aproximadamente 0,15 ml (ou seja, metade do conteúdo total do atomizador) é atomizado na primeira narina enquanto o receptor estiver na posição ereta. Um clip anexo divisor da dose é removido do atomizador para administrar a segunda metade da dose na outra narina. Se o receptor da vacina espirrar após a administração, a dose não deve ser repetida.

A LAIV deve ser administrada anualmente de acordo com o esquema seguinte:

- * Crianças de 5-8 anos previamente não vacinadas a qualquer tempo com a LAIV ou a vacina inativada contra influenza devem receber 2 doses[§] de LAIV separadas por 6-10 semanas.
- * Crianças de 5-8 anos previamente vacinadas a qualquer tempo com LAIV ou vacina inativada contra influenza devem receber 1 dose de LAIV. Elas não necessitam de uma segunda dose.

[§] Uma dose é igual a 0,5 ml, dividida equitativamente entre cada narina.

* Pessoas de 9-49 anos devem receber 1 dose de LAIV

A LAIV pode ser administrada a pessoas com doenças agudas leves (por exemplo, diarreia ou infecção leve do trato respiratório superior com ou sem febre). Entretanto, se o julgamento clínico indicar congestão nasal que possa impedir a disposição da vacina na mucosa nasofaríngea, deve ser considerado o adiamento da administração até a resolução da doença.

É desconhecido se a administração concorrente da LAIV com outras vacinas afeta a segurança ou eficácia da LAIV ou da vacina administrada simultaneamente. Na ausência de dados específicos indicando interferência, o seguimento das recomendações gerais do ACIP é prudente (19). As vacinas inativadas não interferem com a resposta imunológica de outras vacinas inativadas ou de vacinas vivas. Uma vacina inativada pode ser administrada simultaneamente ou a qualquer tempo antes ou após a LAIV. Duas vacinas vivas não administradas no mesmo dia devem ser administradas com ?4 semanas de intervalo quando possível.

Administração da LAIV e o Uso de Medicamentos Antivirais contra Influenza

O efeito sobre a segurança e eficácia da co-administração da LAIV com medicamentos antivirais contra influenza não tem sido estudado. Entretanto, considerando que os antivirais contra influenza reduzem a replicação do vírus da influenza, a LAIV não deve ser administrada até 48 horas após a cessação da terapia antiviral contra influenza, e as medicações antivirais contra influenza não devem ser administradas por 2 semanas após a recepção da LAIV.

Armazenamento da LAIV

A LAIV deve ser armazenada a -15°C ou menos. A LAIV não deve ser armazenada em freezer do tipo frost-free porque a temperatura pode ciclar acima de -15°C, a menos que uma caixa de congelamento fornecida pelo fabricante ou outra estratégia seja usada. A LAIV pode ser congelada em um refrigerador e armazenada a 2°C-8°C por ?24 horas antes do uso. Não deve ser recongelada após descongelamento. Informações adicionais estão disponíveis em Wyeth Product Quality (1-800-411-0086) ou em <http://www.FluMist.com>.

Efeitos Colaterais e Reações Adversas

Vinte experimentos clínicos pré-licenciamento avaliaram a segurança da LAIV aprovada. Nestes estudos combinados, aproximadamente 28.000 doses da vacina foram administradas a >20.000 indivíduos. Um subconjunto desses experimentos foram estudos randomizados, controlados com placebo nos quais >4.000 crianças saudáveis de 5-17 anos e >2.000 adultos saudáveis de 18-49 anos foram vacinados. A incidência de eventos adversos possivelmente complicando a influenza (por exemplo, pneumonia, bronquite, bronquiolite

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

ou eventos do sistema nervoso central) não foi estatisticamente diferente entre os receptores de LAIV e placebo dos 5 a 49 anos de idade.

Crianças

Os sinais e sintomas relatados mais freqüentemente entre receptores da vacina que entre os receptores de placebo incluíram coriza nasal ou congestão nasal (20%-75%). Cefaléia (2%-46%). Febre (0%-26%) e vômitos (3%-13%), dor abdominal (2%) e mialgia (0%-21%) (7,12,14,20-22). Esses sintomas foram associados mais freqüentemente com a primeira dose e foram autolimitados. Em um subconjunto de crianças saudáveis de 60-71 meses de um experimento clínico (8,9), certos sinais e sintomas foram relatados mais freqüentemente entre os receptores de LAIV após a primeira dose (n = 214) que entre os receptores de placebo (n = 95) (por exemplo, coriza, 48.1% verso 44.2%; cefaléia, 17.8% verso 11.6%; vômito, 4.7% verso 3.2%; mialgia, 6.1% verso 4.2%), porém essas diferenças não foram estatisticamente significativas. Dados não publicados de um estudo incluindo indivíduos de 1-17 anos indicaram um aumento na asma ou doença reativa das vias aéreas no subconjunto de 12-59 meses. Devido a isto, a LAIV não está aprovada para uso entre crianças <60 meses (ver Recomendações par Uso da Vacina Viva, Atenuada, contra Influenza).

Adultos

Entre os adultos, a coriza nasal ou congestão nasal (28%-78%), cefaléia (16%-44%), e dor de garganta (15%-27%) têm sido relatadas mais freqüentemente entre os receptores de vacina que entre os receptores de placebo (16,23,24). Em um experimento clínico (16), entre um subconjunto de adultos saudáveis de 18-49 anos, os sinais e sintomas notificados mais freqüentemente entre os receptores de LAIV (n = 2.548) que entre os receptores de placebo (n = 1.290) dentro de 7 dias após cada dose incluíram tosse (13.9% verso 10.8%); coriza (44.5% verso 27.1%); dor de garganta (27.8% verso 17.1%); calafrios (8.6% verso 6.0%); e cansaço/fraqueza (25.7% verso 21.6%).

Segurança Entre Grupos de Alto Risco devido a Morbidade Relacionada a Influenza

Até que dados adicionais sejam adquiridos, as pessoas de alto risco para apresentarem complicações devido a infecção influenza (por exemplo, pacientes imunocomprometidos; pacientes com asma, fibrose cística ou doença pulmonar obstrutiva crônica; ou pessoas de >65 anos não devem ser vacinadas com LAIV. A proteção da influenza nesses grupos deve ser feita pelo uso da vacina inativada contra influenza (ver recomendações para Uso da Vacina Viva, Atenuada, contra Influenza).

Eventos Adversos Graves

Eventos adversos graves entre crianças saudáveis de 5-17 anos ou adultos saudáveis de 18-49 anos ocorreram a uma taxa de <1%. A vigilância deve continuar para os eventos adversos que possam não ter sido detectados em estudos anteriores.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

Referências

1. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2003;52(No. RR-08):1-36.
2. Kendal AP, Maassab HF, Alexandrova GI, Ghendon YZ. Development of cold-adapted recombinant live, attenuated influenza A vaccines in the U.S.A. and U.S.S.R. *Antiviral Res* 1981;1:339-65.
3. Maassab HF, DeBorde DC. Development and characterization of cold-adapted viruses for use as live virus vaccines. *Vaccine* 1985;3:355-69.
4. Murphy BR. Use of live attenuated cold-adapted influenza A reassortant virus vaccines in infants, children, young adults, and elderly adults. *Infect Dis Clin Pract* 1993;2:174-81.
5. Potter CW. Attenuated influenza virus vaccines. *Rev Med Virol* 1994;4:279-92.
6. Clements ML, Stephens I. New and improved vaccines against influenza. In: Levine MM, Woodrow GC, Kasper JB, et al., eds. *New generation vaccines*. New York: Marcel Dekker, Inc 1997:645-70.
7. King JC, Lagos R, Bernstein DI, et al. Safety and immunogenicity of low and high doses of trivalent live cold-adapted influenza vaccine administered intranasally as drops or spray to healthy children. *J Infect Dis* 1998;177:1394-7.
8. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. Efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenzavirus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998;338:1405-12.
9. Belshe RB, Gruber WC, Mendelman PM, et al. Efficacy of vaccination with live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine against a variant (A/Sydney) not contained in the vaccine. *J Peds* 2000;136:168-75.
10. Belshe RB, Gruber WC, Mendelman PM, et al. Correlates of immune protection induced by live, attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine. *J Infect Dis* 2000;181:1133-7.
11. Boyce TG, Gruber WC, Coleman-Dockery SD, et al. Mucosal immune response to trivalent live attenuated intranasal influenza vaccine in children. *Vaccine* 2000;18:82-8.
12. Zangwill KM, Droge J, Mendelman P, et al. Prospective, randomized, placebo-controlled evaluation of the safety and immunogenicity of three lots of intranasal trivalent influenza vaccine among young children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:740-6.
13. Bernstein DI, Yan L, Treanor J, et al. Effect of yearly vaccinations with live, attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza vaccines on antibody responses in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:28-34.

14. Nolan T, Lee M-S, Cordova JM, et al. Safety and immunogenicity of a live-attenuated influenza vaccine blended and filled at two manufacturing facilities. *Vaccine* 2003;21:1224--31.
15. Treanor JJ, Kotloff K, Betts RF, et al. Evaluation of trivalent, live, cold-adapted (CAIV-T) and inactivated (TIV) influenza vaccines in prevention of virus infection and illness following challenge of adults with wild-type influenza A (H1N1), A (H3N2), and B viruses. *Vaccine* 2000;18:899-906.
16. Nichol KL, Mendelman PM, Mallon KP, et al. Effectiveness of live, attenuated intranasal influenza virus vaccine in healthy, working adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:137-144.
17. Vesikari T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety, transmissibility and phenotypic stability of a live, attenuated, cold-adapted influenza virus vaccine (CAIV-T) in children attending day care [Abstract G-450]. Presented at the 41st Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago, IL, 2001.
18. Cha TA, Kao K, Zhao J, Fast PE, Mendelman PM, Arvin A. Genotypic stability of cold-adapted influenza virus vaccine in an efficacy clinical trial. *J Clin Micro* 2000;38:839-45.
19. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR* 2002;51(No. RR-2):1-35.
20. King JC, Fast PE, Zangwill KM, et al. Safety, vaccine virus shedding and immunogenicity of trivalent, cold-adapted, live attenuated influenza vaccine administered to human immunodeficiency virus-infected and noninfected children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1124-31.
21. Redding G, Walker RE, Hessel C, et al. Safety and tolerability of cold-adapted influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:44-8.
22. Piedra PA, Yan L, Kotloff K, et al. Safety of the trivalent, cold-adapted influenza vaccine in preschool-aged children. *Pediatrics* 2002;110:662-72.
23. Jackson LA, Holmes SJ, Mendelman PM, Huggins L, Cho I, Rhorer J. Safety of a trivalent live attenuated intranasal influenza vaccine, FluMist™, administered in addition to parenteral trivalent inactivated influenza vaccine to seniors with chronic medical conditions. *Vaccine* 1999;17:1905-9.
24. King JC, Treanor J, Fast PE, et al. Comparison of the safety, vaccine virus shedding and immunogenicity of influenza virus vaccine, trivalent, types A and B, live cold-adapted, administered to human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected adults. *J Infect Dis* 2000;181:725-8.

Lista dos Membros do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações, Maio de 2003

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

Presidente: John F. Modlin, M.D., Professor of Pediatrics and Medicine, Dartmouth Medical School, Lebanon, New Hampshire.

Executive Secretary: Dixie E. Snider, Jr., M.D., Associate Director for Science, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.

Membros: Guthrie S. Birkhead, M.D., New York State Department of Health, Albany, New York; Dennis A. Brooks, M.D., Johnson Medical Center, Baltimore, Maryland; Judith Campbell, M.D., Baylor College of Medicine, Houston, Texas; Jaime Deseda-Tous, M.D., San Jorge Children's Hospital, San Juan, Puerto Rico; Reginald Finger, M.D., Focus on the Family, Colorado Springs, Colorado; Janet R. Gilsdorf, M.D., University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; Celine I. Hanson, M.D., Texas Department of Health, Houston, Texas; Myron J. Levin, M.D., University of Colorado School of Medicine, Denver, Colorado; Gregory A. Poland, M.D., Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota; John B. Salamone, NIAF, Washington, D.C.; Lucy S. Tompkins, M.D., Ph.D., Stanford University Medical Center, Stanford, California; and Richard Zimmerman, M.D., University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania.

Membros Ex-Ofício: James E. Cheek, M.D., Indian Health Service, Albuquerque, New Mexico; Col. Benedict M. Diniega, M.D., Department of Defense, Falls Church, Virginia; Geoffrey S. Evans, M.D., Health Resources and Services Administration, Rockville, Maryland; Bruce Gellin, M.D., National Vaccine Program Office, Washington, D.C.; T. Randolph Graydon, Centers for Medicare and Medicaid Services, Baltimore, Maryland; Carole Heilman, Ph.D., National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; Karen Midthun, M.D., Food and Drug Administration, Bethesda, Maryland; and Kristin Lee Nichol, M.D., Veterans Administration Medical Center, Minneapolis, Minnesota.

Representantes de Conexões: American Academy of Family Physicians, Richard D. Clover, M.D., Louisville, Kentucky, and Martin Mahoney, M.D., Ph.D., Clarence, New York; American Academy of Pediatrics, Jon Abramson, M.D., Winston-Salem, North Carolina, and Carol Baker, M.D., Houston, Texas; American Association of Health Plans, Robert Scallettar, M.D., North Haven, Connecticut; American College Health Association, James C. Turner, M.D., Charlottesville, Virginia; American College of Obstetricians and Gynecologists, Stanley Gall, M.D., Louisville, Kentucky; American College of Physicians, Kathleen M. Neuzil, M.D., Seattle, Washington; American Medical Association, Litjen Tan, Ph.D., Chicago, Illinois; American Pharmaceutical Association, Stephan L. Foster, Pharm.D., Memphis, Tennessee; Association of Teachers of Preventive Medicine, W. Paul McKinney, M.D., Louisville, Kentucky; Canadian National Advisory Committee on Immunization, Monica Naus, M.D., Vancouver, British Columbia, Canada; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Jane D. Siegel, M.D., Dallas, Texas; Infectious Diseases Society of America, Samuel L. Katz, M.D., Durham, North Carolina, and William Schaffner, M.D., Nashville, Tennessee; London Department of Health, David M. Salisbury, M.D., London, United Kingdom; National Association of County and City Health Officials, J. Henry Hershey, M.D., Christiansburg, Virginia; National Coalition for Adult Immunization, David A. Neumann, Ph.D., Bethesda, Maryland; National Immunization Council and Child Health Program, Mexico, Jose Ignacio Santos, M.D., Mexico City, Mexico; National Medical Association, Rudolph E. Jackson, M.D., Atlanta, Georgia; National Vaccine Advisory Committee, Georges Peter, M.D., Providence, Rhode Island; and Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, Geno Germano, St. Davids, Pennsylvania, and Geno Germano, St. Davids, Pennsylvania.

Grupo de Trabalho ACIP para Influenza

Diretor: Richard Zimmerman, M.D., Pittsburgh, Pennsylvania.

Membros: Kristin Lee Nichol, M.D., and Margaret B. Rennels, M.D., ACIP; Jon Abramson, M.D., American Academy of Pediatrics; Stanley A. Gall, M.D., American College of Obstetricians and Gynecologists; Linda C. Lambert, Ph.D., National Institutes of Health; Roland A. Levandowski, M.D., and ChrisAnna M. Mink, M.D., Food and Drug Administration; Kathleen M. Neuzil, M.D., American College of Physicians; Fred

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em: 06/01/2004

Acesso rápido na Internet ? ftp://ftp.funasa.gov.br/pub/artigos_cientificos/

Ruben, M.D., Pharmaceutical Research and Manufacturers of America; William Schaffner, M.D., Infectious Diseases Society of America; Richard D. Clover, M.D., and Martin Mahoney, M.D., Ph.D., American Academy of Family Physicians; and Nancy J. Cox, Ph.D., Keiji Fukuda, M.D., Carolyn B. Bridges, M.D., Dennis J. O'Mara, and William W. Thompson, Ph.D., Centers for Disease Control and Prevention.

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da **Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/SVS/MS**, em parceria com a **Organização Pan Americana de Saúde – OPAS** - Escritório Regional da **Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas** - Brasil, a todos que se dedicam às ações de imunizações.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)