

HISTÓRICO SOBRE A VACINA CONTRA O ROTAVÍRUS HISTORY ABOUTH THE VACCINE AGAINST THE ROTAVIRUS

ANA PAULA SANCHES HAYAKAWA, Acadêmica do curso de graduação em
Enfermagem da UNINGÁ.

RENATA ALESSANDRA SADOWSKI, Acadêmica do curso de graduação em Enfermagem
da UNINGÁ.

MARIA IDALINA MARQUES FERNANDES, Especialista em Saúde Coletiva e PSF e
Saúde do Trabalho, professora do curso de Enfermagem da UNINGÁ.

Endereço para correspondência: Rua Tietê, 674 – Zona 07 – 87020210 Maringá-Pr Brasil –
(44) 9927-0161. anahayakawa@hotmail.com

RESUMO

Trata-se de uma revisão de literatura sobre a vacinação contra o rotavírus humano. Com o objetivo de conhecer as gerações da vacina contra o rotavírus e seus efeitos até chegar a vacina utilizada atualmente. O rotavírus é um vírus que causa diarreia grave, acompanhada de febre e vômito, que atinge principalmente crianças menores de cinco anos e adultos em menor intensidade. É uma doença não relacionada a medidas de saneamento básico, mas sim por meio de contato pessoa a pessoa. No mundo cerca de 125 milhões de episódios diarréicos por rotavirus ocorrem geralmente a cada ano, causando entre 600.000 a 870.000 óbitos. Mediante esses dados foi desenvolvido no início da década de 80 a primeira geração da vacina contra rotavirus, sendo essa de origem animal. Em 1998 foi licenciada nos Estados Unidos a vacina tetravalente contra o rotavirus, no entanto após a sua introdução, foram notificados ao Sistema de Vigilância de Eventos adversos pós-vacinais, 15 casos de invaginação intestinal entre lactantes que receberam a vacina, o que culminou em 1999 no adiamento da vacinação até que melhores avaliações fossem feitas, assim ela foi suspensa. Apesar das decepções os laboratórios Glaxo Smith Kline e Merck realizaram pesquisas em mais de 69.000 crianças em 11 países industrializados pela empresa Merck e 63.000 crianças da Finlândia e de 11 países da América Latina incluindo Brasil pela empresa Glaxo Smith Kline para fabricarem uma nova vacina. A vacina implantada no Brasil requer como esquema duas doses, sendo a primeira realizada aos dois meses de vida e a segunda aos quatro meses, por via oral.

PALAVRAS-CHAVE: Rotavírus, vacina, diarreia.

ABSTRACT

It is about a literature review about vaccination against the human rotavirus. The goal is to know the generation of the vacin against the rotavirus and its effects up to the used vacin nowadays. The rotavirus is a virus that causes strong diarrhea, as well as fever and nausea, and that targets mainly children unders five years of age and adults less often. It's a disease not related to basic sanitary conditions, but yes to contact among human beings. Every year, around 125 million people have diarrhea due to the rotavirus, which ends up causing between 600.000 to 870.000 deaths per year. Due to these numbers, it has been developed it the early

80's a vaccine against the rotavirus, that being from animal origin. In 1998 this vaccine has been release in the US, but after its release there were notifications to the health and safety department after its use 15 causes of intestinal adversities, culminating in its suspension from use in 1999, till further research was made. Despite the let downs, the pharmaceutical company's Glaxo Smith Kline and Merck tested new medicine in more than 69.000 children in 11 countries by Glaxo Smith Kline, to develop a new vaccine. The vaccine implemented in Brazil works with two stages, the first one being two months after brith, and the second, at four months of age, through oral solution.

KEYWORDS: Rotavirus, vaccine, diarrhea.

INTRODUÇÃO

O rotavírus é um vírus da família Reoviridae que causa diarreia grave, geralmente acompanhada de febre e vômito. Hoje em dia ele é considerado um dos mais importantes agentes causadores de gastroenterites e óbitos em crianças menores de cinco anos, em todo o mundo. A maioria das crianças se infecta nos primeiros anos de vida, porém os casos mais graves ocorrem principalmente em crianças até dois anos de idade.

Os rotavírus compreendem 14 sorotipos G, sendo que 10 destes infectam seres humanos, como os tipos G1, G2, G3 e G4 sendo os que apresentam maior relevância epidemiológica em termos globais, vale ressaltar, no entanto, a emergência atual do sorotipo G9, tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvido (JUSTIFICATIVAS..., on-line, 2007).

A doença apresenta curto período de incubação, com início abrupto, vômitos em mais de 50% dos casos, febre alta e diarreia profusa, culminando em grande parte dos casos com desidratação. O uso do soro de reidratação oral tem-se revelado altamente eficaz no combate a desidratação destes casos.

A diarreia pode ser aguda, leve, moderada ou severa e com ou sem a presença de sangue. A intensidade dos sintomas depende de alguns fatores como a suscetibilidade do seu intestino à infecção, a capacidade do organismo de responder a infecção, a quantidade de vírus que ingeriu, além de outros. Há um grande risco de ocorrer desidratação quanto a pessoa apresenta simultaneamente vômito e diarreia.

A transmissão do vírus se dá por meio de secreções das vias respiratórias, água ou alimentos, contato pessoa a pessoa, objetos contaminados e através das fezes. Uma das formas mais comum de contágio é via as mãos, devido à capacidade que o vírus possui de sobreviver por horas. A sazonalidade das infecções, estendendo-se desde o outono até a primavera, é observada nos países de clima temperado, nas regiões tropicais as infecções ocorrem o ano todo.

REFLEXÕES

VACINAS DESENVOLVIDAS CONTRA O ROTAVÍRUS

“As vacinas de primeira geração desenvolvidas no início da década de 1980, foram de origem animal (bovina). A grande variabilidade nos resultados dos estudos de campo atribuiu-se ao fato dessas vacinas não oferecerem proteção contra os sorotipos epidemiologicamente mais importantes, as vacinas de segunda geração foram de natureza antigênica polivalente e com rearranjo genético, na tentativa de ampliar a proteção contra os sorotipos G1 a G4” (Secretária de Saúde de São Paulo, on-line, 2007).

A vacina tetravalente contra o rotavírus foi licenciada nos Estados Unidos em 31 de agosto de 1998, devido a ocorrência de casos de invaginação intestinal entre lactentes que receberam a vacina, em junho de 1999 o Centro de Controle e prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) recomendou o adiamento da vacinação e em outubro de 1999, o Comitê Consultivo de Imunizações (ACIP) após avaliação dos eventos adversos pós-vacinais retirou sua recomendação prévia de vacinação dos lactentes com RRV-T no território americano.

“Apesar das decepções com a primeira vacina contra o rotavírus, que teve sua licença cancelada por motivos de segurança, os esforços contínuos da Glaxo Smith Kline (GSK) e da Merck, fabricantes das novas vacinas, culminaram com importantes testes clínicos mostrando que os produtos das duas empresas foram muito eficazes na prevenção, e não apresentaram os riscos de segurança identificados anteriormente. Para eliminar a possibilidade de intussuscepção, a Fase III das pesquisas deveria incluir de 60.000 a 100.000 crianças. A tarefa exigiria um enorme esforço financeiro e organizacional. Apesar disso, decidiu-se ir em frente e começou uma pesquisa controlada com placebo e com a vacina da empresa Merck, em mais de 69.000 crianças em 11 países industrializados. A GSK enfrentou uma situação similar com a sua vacina, conhecida como Rotarix, e também iniciou com testes envolvendo 63.000 crianças da Finlândia e de 11 países da América Latina. O Brasil participou com 3.218 crianças recrutadas pelo Instituto Evandro Chagas, em Belém, de outubro de 2003 até o fim de 2005. Ambos os testes mostraram que as vacinas são altamente eficazes. A Rotateq preveniu 74% de qualquer gastroenterite relacionada ao rotavírus e 98% dos casos graves. Imunizações com a Rotarix preveniram 85% dos casos de gastroenterite aguda e 100% eficaz ao reduzir a forma mais grave da doença” (VACINAS..., on-line, 2007).

De acordo com Mariana Granja (on-line, 2007) “a vacina atual, importada dos EUA do laboratório Glaxo (GSK), deverá ser utilizada apenas nesse ano de 2007, já que o Instituto Butantã deverá começar sua produção a partir do ano que vem. Isso porque o governo brasileiro licenciou as vacinas do laboratório NIH, e elas poderão ser produzidas em território nacional. Serão vacinas diferentes das atuais, pentavalentes ao invés das monovalentes utilizadas, o que significa que terão cinco sorotipos diferentes, com vírus humanos e bovinos utilizados, o que não prejudica, mas apenas aumenta a proteção para quem a utiliza”.

O esquema vacinal recomendado da vacina contra o rotavírus é de duas doses, sendo uma aos dois meses e a outra aos quatro meses de vida, simultaneamente com as vacinas tetravalente (DPT+ Hib) e Sabin. Para a aplicação desta vacina algumas restrições são atribuídas, sendo assim na aplicação da primeira dose é necessário aplicá-la com idade mínima de um mês e sete dias e idade máxima de três meses e sete dias de vida e, na aplicação da segunda dose é necessário aplicá-la, com idade mínima de três meses e sete dias e idade máxima de cinco meses e quinze dias de vida.

A vacina não deve, de forma alguma, ser aplicada fora destes prazos. Nos estudos realizados com as novas vacinas contra rotavírus, considerando-se o risco aumentado de invaginação intestinal em relação à idade de aplicação observada com a vacina suspensa em 1999, como precaução, não foram aplicadas em situações fora das faixas etárias estabelecidas.

As doses não devem ser repetidas caso a criança vomitar, regurgitar ou se a dose for aplicada fora do prazo. Nessas situações, como precaução, a criança deverá ser acompanhada ambulatorialmente por 42 dias, para afastar a possibilidade de ocorrência de eventos adversos. Preencher ficha de Notificação de Procedimento Inadequado e ficha de Notificação de Eventos Adversos se for o caso. A vacina não está contra-indicada para lactantes que convivam com pacientes imunodeprimidos ou gestantes. Não há restrição quanto ao consumo de líquidos ou alimentos, inclusive o leite materno, antes ou depois da vacinação. Filhos de mães HIV positivos poderão ser vacinados, desde que não apresentem manifestações clínicas graves ou imunossupressão.

A vacina contra o rotavírus é contra-indicada para pessoas que apresentem imunodeficiência congênita ou adquirida, usuários de corticosteróides em doses elevadas

(equivalente a 2mg/kg/dia ou mais, por mais de duas semanas), submetidos a outras terapêuticas imunossupressoras (quimioterapia ou radioterapia), pessoas com reação alérgica grave a um dos componentes da vacina ou em dose anterior. Pessoas com história de doença gastrointestinal crônica, malformação congênita do trato digestivo e história prévia de invaginação intestinal.

Conforme refere à Secretaria de Saúde de São Paulo (on-line, 2007) “a vacina oral contra rotavírus poderá ser aplicada simultaneamente com as vacinas: DTP, DTPa (acelular), Hib, Hepatite B, Pneumococo 7-valente e Salk, sem prejuízo das respostas das vacinas aplicadas. Até o momento, não há experiência acumulada com a aplicação simultânea de vacina contra o meningococo. A maioria dos estudos utilizou a aplicação da vacina com 15 dias de intervalo com a vacina oral contra poliomielite, indicando boa resposta para ambos imunobiológicos. Estudos realizados com a administração simultânea da vacina rotavírus e vacina oral contra poliomielite apresentaram redução na resposta de anticorpos IgA para a primeira dose de rotavírus. Após a aplicação da segunda dose não houve prejuízo da imunogenicidade. Portanto, não ocorrendo à administração simultânea, deve-se respeitar o intervalo de 30 dias entre as doses”.

Febre, diarreia, vômitos, irritabilidade, tosse ou coriza não foram diferentes entre o grupo vacinado e o grupo que recebeu placebo. “No entanto, considerando a implantação da nova vacina, recomenda-se a notificação nas seguintes situações: Reação alérgica sistêmica grave (até duas horas da administração da vacina), presença de sangue nas fezes até 42 dias após a vacinação e Internação por abdome agudo obstrutivo até 42 dias após a aplicação” (Secretaria de Saúde de São Paulo, on-line, 2007).

“O Brasil está sendo o primeiro País a incorporar a vacina no calendário nacional, à frente de países mais desenvolvidos, mas nem por isso livre da diarreia por rotavírus. A vacina contra o rotavírus, portanto, além de trazer a perspectiva da redução significativa da morbidade e mortalidade por diarreia na infância, representa o amadurecimento do PNI e da nossa saúde pública, um alento para um País que ainda tem uma enorme dívida social a ser resgatada” (SILVA, on-line, 2007).

As doses, compradas e distribuídas pelo Ministério da Saúde, serão distribuídas regularmente a todos os estados, já que o procedimento entrou para o calendário básico de vacinação infantil do governo federal. Com a vacina, o governo federal, os estados e os municípios esperam evitar cerca de 850 mortes, a cada ano, no Brasil. A redução corresponde a 34% do total de óbitos que ocorrem em menores de cinco anos, de acordo com estudos sobre o uso da vacina em crianças. Outro impacto que a vacina trará é uma redução de até 42% das internações por gastroenterite infecciosa, também na faixa etária de menores de cinco anos, ou seja, menos 44.469 atendimentos nas unidades de saúde. Para o secretário de Vigilância em Saúde, Jarbas Barbosa, a introdução no SUS da vacina contra o rotavírus demonstra mais um esforço do Brasil para combater doenças que se previnem com a vacinação. “Todo o investimento que o ministério faz em vacinas é amplamente recompensado pela redução de casos e de mortes associadas a essas doenças”, afirma. Jarbas aponta como uma das evidências para a eficácia das campanhas no País a erradicação da varíola e da poliomielite. O secretário acredita que, graças a esse tipo de ação, até 2010 a pólio seja erradicada do planeta (SUS..., on-line, 2007).

A vacina passou estar disponível gratuitamente nas Unidades de Saúde de todo o Brasil a partir do dia 06 de Março de 2006. A medida acompanha determinação do Programa Nacional de Imunizações, do Ministério da Saúde.

“Além do estado do Paraná, diversos estudos em várias regiões do Brasil demonstram a importância desses vírus na etiologia das diarreias infantis no Brasil, com índices de 30% a 66% dos casos hospitalizados.” (JUSTIFICATIVAS..., on-line, 2004).

É importante ressaltar que o impacto da doença pode variar de forma significativa entre diferentes países, dependendo do seu nível socioeconômico, do nível educacional de sua população, do uso apropriado de fórmulas de reidratação oral, da oportunidade da consulta médica e de outros possíveis fatores.

MEDIDAS DE CONTROLE DESENVOLVIDAS PELO BRASIL

“No Brasil, estudos realizados nos últimos sete anos têm evidenciado que entre 20,6% a 37,6% dos atendimentos hospitalares por doença diarreica em menores de cinco anos estiveram associados à infecção por rotavírus. Nesse grupo etário, nos três últimos anos, podemos estimar a média de internações anuais por diarreia associadas aos rotavírus entre 25.660 e 46.836. Admitindo-se que 40% dos óbitos por doença diarreica em menores de cinco anos são devidos aos rotavírus, e considerando a estimativa de óbitos por doença diarreica de origem infecciosa presumível, nos últimos três anos, é possível estimar a média de óbitos por doença diarreica por rotavírus em aproximadamente mil óbitos. Outra característica relevante da doença é a sua elevada capacidade de disseminação, como tem sido evidenciado pela ocorrência de epidemias nos últimos anos em vários Estados. Torna-se fundamental a estruturação de uma vigilância epidemiológica em todos os Estados, o que impõe alguns desafios para a sua efetiva implantação” (Secretaria de Saúde de São Paulo, on-line, 2007).

Considerando a magnitude das diarreias agudas no Brasil, desde 1994, foi instituída a Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas - MDDA, sistema de vigilância sentinela, ágil e de avaliação contínua, configurando um importante instrumento para o acompanhamento destes agravos na esfera municipal, fortalecendo a capacidade resolutiva do nível primário de saúde, subsidiando o planejamento e avaliação das ações de prevenção e controle. Atualmente está implantada em 4.379 (78,8%) dos municípios do país. Os principais objetivos da MDDA são: conhecer a magnitude das diarreias agudas, subsidiar análise dos indicadores de morbidade e mortalidade por estes agravos e identificar os agentes etiológicos, detectar os surtos de forma precoce. Em 2004, foram notificados pelo sistema de vigilância da MDDA, ao Ministério da Saúde, 2.395.485 casos de diarreia, sendo distribuídos os casos por região de procedência: 321.141 no Norte; 995.055 no Nordeste; 212.328 no Sul; 586.191 no Sudeste e 279.770 na região Centro-oeste. Nesse mesmo ano, foram investigados 76,3% dos surtos notificados pela MDDA. Com relação à distribuição por idade, 409.436 ocorreram em menores de um ano; 816.830 no grupo etário de 1 a 4 anos; 300.196 no de 5 a 9 anos; 831.929 no grupo acima de 10 anos e 37.094 casos foram notificados com idade ignorada. A magnitude das doenças diarreicas agudas em crianças menores de 5 anos também pode ser demonstrada pela quantidade de recursos destinados ao pagamento de internações hospitalares por esses agravos, que no período de 1995 a 2004 somaram R\$ 173.245.567,85, sendo que os maiores valores estão concentrados nas regiões Nordeste e Sudeste do País. Da mesma forma, as regiões nordeste e sudeste, também apresentaram o maior número de óbitos em crianças menores de cinco anos relacionadas às doenças diarreicas agudas. Destaca-se que do total de 33.786 mortes por doença diarreica aguda em menor de 5 anos no País, de 1996 a 2003, mais da metade, ou seja, 1.866 (55%) ocorreram no Nordeste. No período de 1996 a 2003 foram notificados no Brasil, 613.533 óbitos em menores de 5 anos, dos quais 33.533 (5,5 %) foram por doenças diarreicas agudas (DOENÇAS..., on-line, 2007).

“A partir da implantação no Estado de São Paulo, em 1999, da vigilância da doença diarreica, por meio do programa de Monitorização da Doença Diarreica Aguda (MDDA) e de outros sistemas complementares, tem sido possível estimar a incidência da diarreia e, ao mesmo tempo, detectar surtos e epidemias por doenças veiculadas por água e alimentos. Os dados quantitativos de diarreia por município, coletados pelo programa, permitem também estruturar outros estudos para conhecer a etiologia das diarreias. Os surtos de rotavírus têm sido frequentemente detectados pelo programa de MDDA, a partir da investigação do aumento de casos de diarreia nas semanas epidemiológicas. O aumento de surtos por rotavírus pode ser observado ao longo do tempo, mesmo considerando a maior sensibilidade do sistema de vigilância em captação das diarreias. Em 1999, entre o total de surtos de diarreia com etiologia identificada, 7,7% correspondiam a surtos de rotavírus; em 2004, mais de 20% dos surtos foram por este agente” (Secretaria de Saúde, on-line, 2007).

Embora a vacina desenvolvida pela Rotashield nos Estados Unidos tenha causado a intussuscepção intestinal em 15 lactantes, de acordo com Charles Weijer da Universidade Dalhousie, do Canadá, calculou que, mesmo na pior das hipóteses, a intussuscepção associada à Rotashield resultaria em 2.000 a 3.000 mortes por ano, ou seja, um número bem menor que 600.000 mortes causadas pela gastroenterite relacionada ao rotavírus.

A implantação da vacina no Brasil acompanha determinação do Programa Nacional de Humanizações do Ministério da Saúde tornando-o primeiro país do mundo a incluir a vacina anti-rotavírus no sistema público de saúde, com a finalidade de evitar cerca de 850 mortes, a cada ano no Brasil.

Apesar de receber todo esse mérito os postos de saúde sofrem com a falta de vacina impedindo que o esquema seja realizado corretamente. A explicação do Ministério da Saúde para o atraso na entrega da vacina contra o rotavírus é um problema administrativo, ocorrido na importação. O remédio vem da Bélgica. (BRANDÃO, on-line, 2007).

REFERÊNCIAS

- 1- ANTÔNIO, C.C.B. **Falta vacina contra o rotavírus.** Disponível em: <http://convisa.anvisa.gov.br/tiki_readarticle.php?articleId=714&highlight=pni>. Acesso em: 7 out. 2007.
- 2- CONSUELO, S.O.; NEWTON, B.; ALEXANDRE, C.L. Rotavírus. In: CALIL, K.F. et al. **Imunizações: Fundamentos e prática.** 4ªed.São Paulo: Atheneu,2000, p. 555-566.
- 3- COVEH/CGDT E CGPNI do DEVEP/SVS/MJ. **Doença diarreica por rotavírus: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de rotavírus humano-VORH.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_rotavirus2.pdf>. Acesso em: 7 out. 2007.
- 4- Departamento Científico de Infectologia da SBP. **Vacina contra o rotavírus.** Disponível em: <http://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=21&id_detalhe=2017&tipo_detalhe=s>. Acesso em: 6 out. 2007.
- 5- DIMENSTEIN,G. **Rotavírus: vacina evita 850 óbitos de bebês por ano.** Disponível em: <<http://www.1folha.uol.com.br/folha/dimentein/noticias/gal030306.htm>>. Acesso em 8 out. 2007.
- 6- Jornal de Brasília. **SUS terá vacina contra rotavírus em 2006.** Disponível em: <<http://www.sistemas.aids.gov.br/im?notcod=67344>>. Acesso em 8 out. 2007.
- 7- MARIANA,G. **Ministério da saúde vacina crianças contra o rotavírus.** Disponível em: <http://www.olharvital.ufrj.br/ant/2006_03_16/materia_saudeprevencao.htm>. Acesso em 8 out. 2007.
- 8- **Rotavírus: vacina evita 850 óbitos de bebês por ano.** Disponível em: <http://www.senado.gov.br/sf/senado/portaldoservidor/jornal/jornal65/saude_rotavirus.aspx>. Acesso em 7 out. 2007.
- 9- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Vacina contra rotavírus.** Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0034-89102006000200026&acript=sci_arttext>. Acesso em 7 out. 2007.
- 10- **Vacinas ajudam a enfrentar um vírus intestinal: novas vacinas previnem diarreia infantil potencial fatal.** Disponível em: <http://www.iavireport.org/vax/portuguese/vax_0706_pt.pdf>. Acesso em 6 out. 2007.
- 11- **Vacina contra o rotavírus.** Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa25_rota.htm>. Acesso em 7 out. 2007.