

## BIBLIOGRAFIA

1. EXECUTIVE SUMMARY. *Rotavirus and Rotavirus vaccines*. Proceedings of the Sixth International Rotavirus Symposium, July 7-9, México City, México. Washington: Albert B Sabin Vaccine Institute, 2004, VII-IX.
2. GLASS R. *Rotavirus and Rotavirus vaccines*. Proceedings of the Sixth International Rotavirus Symposium, July 7-9, México City, México, Washington: Albert B Sabin Vaccine Institute, 2004, 1-4
3. Waters V, Ford-Jones E L, Petric M, Fearon M, Corey P, Moineddin R and Members of the Pediatric Rotavirus Epidemiology Study for Immunization Study Group. *Ped Infect Dis J* 2000;19:843-848
4. COFFIN SE, ELSER J, MARCHANT C, SAWYER M, POLLARA B, FAYORSEY R, et al. *Impact of acute rotavirus gastroenteritis on pediatric outpatient practices in the United States*. *Ped Infect Dis J* 2006;25:584-589
5. GLEIZES O, DESSELBERGER U, TATOCHENKO V, RODRIGO C, SALMAN N, MEZNER Z, et al. *Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease*. *Ped Infect Dis J* 2006;25: 512-521
6. CHARLES MD, HOLMAN RC, CURNS AT, PARASHAR UD, GLASS RI, BRESEE JS. *Hospitalisations associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993-2002*. *Ped Infect Dis J* 2006;25: 489-493
7. VERNACCHIO L, VEZINA RM, MITCHELL AA, LESKO SM, OPLAUT AG, ACHESON DWK. *Diarrhea in american infants and young children in the community setting. Incidence, clinical presentation and microbiology*. *Ped Infect Dis J* 2006;25:2-7
8. SORIANO-GABARÓ M, MRUKOWICZ J, VESIKARI T, VERSTRAETEN T. *Burden of Rotavirus Disease in European Countries*. *Ped Infect Dis J* 2006;25 (S): 7-11
9. LEPAGE P. *Rotavirus infection in Europe. Time for effective prevention?* *Ped Infect Dis J*. 2006;25 (S): 5-6
10. PARASHAR UD, HUMMELMAN EG, BRESEE JS, MILLER MA, GLASS RI. *Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children*. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-572
11. GUARINO A, ALBANO F, ASHKENAZI S, GENDREL D, HOEKSTRA JH, SHAMIR R, SZAJEWSKA H. *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008;46:S81-S122
12. RUIZ-PALACIOS GM, PEREZ-SCHAEL I, VELAZQUEZ FR, et al. *Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis*. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22
13. VESIKARI T, MATSON DO, DENNEHY P, et al. *Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine [WC3] reassortant rotavirus vaccine*. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33
14. VESIKARI T, VAN DAMME P, GIAQUINTO C. *European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe*. *J Pediatr Gastro-entol Nutr*. 2008; 46:S38-48
15. FALCÃO JM; REBELO DE ANDRADE H; BRANCO MJ. *Gastroenterites Associadas a Rotavirus: Importância de uma Causa Evitável*. Publicação do ONSA, 1999;3:1-4
16. RAMOS S, AMARAL N, CASTRO AP, GUEDES M. *Gastroenterite aguda: um problema ainda actual*. *Rev-Port-Doenc-Infec* 2000;23:109-114
17. NEVES R, LUIS C, BRITO MJ. *RV infection in a Portuguese paediatric hospital*. ESPID Meeting, Basel, 2006
18. RODRIGUES F, COSTA ALVES M, ALVES AF, LEMOS L. *Etiologia das gastroenterites agudas em Unidade de Internamento de Curta Duração: estudo prospectivo de 12 meses*. *Acta Pediatr Port* 2007; 38:13-7
19. RODRIGUES F, ITURRIZA M, GRAY J, et al. *Epidemiology of rotavirus in Portugal: G9 as a major cause of diarrhoea in non-hospitalised children*. *J Clin Virol* 2007;40:214-7
20. AFONSO A, ITURRIZA M, BRANCA F, et al. *Genotipagem de rotavirus - estudo prospectivo multicêntrico*. XXI Reunião da SGNP, Évora, 2008
21. BOTO A, SIMAS P, ITURRIZA M, et al. *Rotavirus genotyping - a one year study in Lisbon*. ESPID Meeting, Prague, 2008

Recomendações discutidas em reunião aberta a todos os pediatras em 1/06/2007 e complementadas com as recomendações da ESPID / ESPGHAN de 2008.

Grupo redactor **Arêto Manso, Fernanda Rodrigues, José Gonçalo Marques**  
Data **7 de Fevereiro de 2009**

Com o apoio:



SOCIEDADE DE INFECCIOLOGIA PEDIÁTRICA  
SECÇÃO DE GASTROENTEROLOGIA E NUTRIÇÃO PEDIÁTRICA  
DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA

# RECOMENDAÇÕES PARA A VACINA CONTRA ROTAVÍRUS



# RECOMENDAÇÕES PARA A VACINA CONTRA ROTAVÍRUS

A gastroenterite aguda (GEA) é uma patologia comum nos primeiros anos de vida, tanto em países industrializados como em vias de desenvolvimento, sendo os vírus os agentes etiológicos mais frequentes (1-10). Predominam Rotavírus, Calicivírus e, com menor relevância, Adenovírus e Astrovírus. As bactérias são agentes causais menos frequentes, permanecendo ainda uma percentagem de casos sem causa identificável (4,6,11).

Rotavírus (RV) é o agente causal mais frequente em todo o mundo. Estima-se que cerca de 600.000 crianças com menos de 5 anos de idade morram, por ano, devido a GEA provocada por este vírus e que mais de 80% destas mortes ocorram em países em vias de desenvolvimento (1-3). Nos países de clima temperado as GEA devidas a RV predominam no Inverno e na Primavera (4,5).

A infecção por RV pode atingir qualquer criança e a grande maioria das crianças aos 5 anos de idade já terá tido pelo menos um episódio, ocorrendo na maioria dos casos entre os 6 e os 26 meses.

Nos países desenvolvidos, grande parte dos casos de GEA por RV não necessitam de hospitalização mas o impacto desta patologia na saúde pública é muito significativo.

Neste contexto, o desenvolvimento de uma vacina anti RV tem sido uma prioridade estando, actualmente, comercializadas e disponíveis no nosso país duas vacinas, com estruturas e esquemas posológicos diferentes (tabela 1).



## 1. Características das vacinas para o Rotavírus licenciadas para uso na Europa

| Vacina       | RotaTeq®   | Rotarix®  |
|--------------|--|---|
| Laboratório  | SPMSD  | GSK   |
| Tipo         | Viva, oral<br>Reagrupamento bovino-humano<br>Pentavalente: G1, G2, G3, G4; P [8] | Viva, oral<br>Humana atenuada<br>Monovalente: G1; P [8] |
| N.º de doses | 3  | 2   |

→ Estas vacinas foram estudadas de uma forma extensiva antes do seu lançamento, evidenciando um bom perfil de eficácia e segurança, nomeadamente, no que respeita à incidência da invaginação intestinal (12,13). Neste contexto (*i.e., na perspectiva da invaginação intestinal*), é considerado muito importante respeitar os intervalos de tempo para vacinação recomendados, isto é, **não iniciar a vacinação depois das 12 semanas de vida e completá-la até aos 6 meses.**

A eficácia foi demonstrada tanto nos países desenvolvidos como em vias de desenvolvimento. Embora os desenhos dos diversos estudos não permitam a comparação directa entre as duas vacinas, os resultados poderão ser considerados sobreponíveis. Como limitação destes estudos tem sido apontado o facto de, no período abrangido, haver um genótipo dominante, o G1[P8] e consequentemente não ser possível valorizar adequadamente o impacto das vacinas sobre os restantes genótipos (o intervalo de confiança para os outros genótipos, sobretudo para o G2P4 é alargado). **A protecção conferida pela vacina estende-se até pelo menos 2 anos** após a sua administração, cobrindo o período no qual a gravidade da infecção por RV é maior.

A Sociedade Europeia de Infeciologia Pediátrica (ESPID) e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas (ESPGHAN) elaboraram uma recomendação conjunta de vacinação contra o RV, publicada em Maio de 2008 (14) e que se resume na **tabela 2.**

A introdução de uma vacina deverá ser sempre precedida da avaliação da repercussão clínica e socio-económica (custo-eficácia) da doença na comunidade em se pretende implementar. Apesar do nível de conhecimento já adquirido, **são necessários estudos específicos em cada país,** para melhor compreensão do impacto causado pela infecção por RV e para a decisão sobre as melhores opções e estratégias vacinais.

## 2. Recomendações da ESPID e ESPGHAN para vacinação contra o Rotavírus (adaptado)

| Recomendações   | Tipo de recomendação   |
|---|--|
| <b>1.</b> Vacinação universal de crianças europeias saudáveis contra o RV   | <b>1A</b> Recomendação forte, aplicável à maioria dos casos, na maioria das circunstâncias, sem reservas |
| <b>2.</b> Ambas as vacinas licenciadas para uso na Europa podem ser administradas em conjunto ou separadamente com vacinas injectáveis inactivadas, podendo ser integradas na maioria dos programas de vacinação europeus | <b>1C</b> Recomendação de força intermédia, podendo mudar se evidencia mais forte disponível             |
| <b>3.</b> Em países que usem vacina da polio oral (OPV) a administração da vacina contra o RV não é recomendada   | <b>2B</b> Recomendação fraca   |
| <b>4.</b> A primeira dose de vacina contra RV deve ser administrada entre as 6 e as 12 semanas de vida e o esquema vacinal deve estar completo pelos 6 meses de idade   | <b>1A</b> Recomendação forte, aplicável à maioria dos casos, na maioria das circunstâncias, sem reservas |
| <b>5.</b> Em crianças prematuras ou com infecção pelo VIH a vacinação contra RV pode ser considerada para administração pelo médico assistente, de acordo com as recomendações para crianças saudáveis                    | <b>2C</b> Outras alternativas podem ser igualmente razoáveis   |
| <b>6.</b> A vacinação contra RV não é recomendada em crianças com imunodeficiência grave  | <b>1C</b> Recomendação de força intermédia, podendo mudar se evidencia mais forte disponível             |
| <b>7.</b> Necessidade de monitorização contínua das reacções adversas sérias após vacinação contra RV   | <b>1C+</b> Recomendação forte, aplicável à maioria dos casos, na maioria das circunstâncias              |

**NOTA 1:** Não há informação quanto à utilização de diferentes vacinas do RV na mesma criança, pelo que esta prática não é recomendada.

**NOTA 2:** Porque os estudos da vacina foram efectuados em crianças saudáveis, não há actualmente evidência suficiente para que sejam feitas recomendações específicas para crianças com patologia subjacente (ex. doenças crónicas, malformações gastrointestinais, cirurgia abdominal prévia).

## SITUAÇÃO EM PORTUGAL

Em Portugal existem já alguns estudos sobre infecção por RV (15-21). Embora a metodologia utilizada não seja a mesma nos diferentes trabalhos, nos mais recentes, **as proporções de identificação de RV em GEA em internamento** (estudos efectuados por períodos de 12 meses) variaram de **40% a 54%** e **no ambulatório** (estudos efectuados em período epidémico, Janeiro a Junho) **de 22% a 45%**. Os genótipos G9[P8] e G2[P4] foram os predominantes em 2006 e 2007, cabendo ao G3[P8] a proporção mais elevada em 2008. Globalmente os tipos G1-G3 e G9 estiveram associados à maioria das infecções mas, o genótipo G1P[P8] nunca foi o predominante, ao contrário do reportado na maioria dos países da Europa.

Adicionalmente, verificou-se que **várias estirpes de RV** co-circularam numa região e **apresentaram flutuações anuais importantes**.

No entanto, atendendo a que todos estes estudos são de âmbito regional, não nos permitem uma avaliação representativa e pormenorizada da doença em todo o país. Por outro lado, a inferência simples para Portugal de estimativas Europeias poderá sofrer também de vários enviesamentos, com origem em diferenças quanto a: prevalência relativa de genótipos de RV e de outros agentes etiológicos de GEA; facilidade de acesso aos cuidados de saúde; estruturas de apoio à criança doente que contribuam para minorar o absentismo dos pais.

A Sociedade Portuguesa de Pediatria, com a Sociedade de Infeciologia Pediátrica e a Secção de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica, promoveram um **estudo nacional multicêntrico, prospectivo, iniciado em Outubro de 2008, programado para decorrer durante 12 meses**, cujos resultados trarão certamente um **contributo importante para um melhor conhecimento da epidemiologia da infecção por RV em Portugal**.

De acordo com o conhecimento actual sobre a segurança e eficácia das vacinas contra Rotavírus e os dados nacionais disponíveis, a **Sociedade de Infeciologia Pediátrica e a Secção de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica da SPP elaboraram as recomendações que se seguem**.

As recomendações poderão ser modificadas quando houver evidência científica que o justifique.

## RECOMENDAÇÕES

1. A monitorização da epidemiologia da infecção por RV no país é prioritária.
2. Devem ser tidas em conta as recomendações europeias para utilização da vacina do RV (Tabela 2).
3. A decisão sobre a vacinação deve ser tomada em conjunto com os pais. Estes deverão ser informados do estado de conhecimento actual sobre a vacinação para o RV, nomeadamente quanto à sua segurança e eficácia, bem com da ausência de efeito desta vacina sobre a GEA de outra etiologia.

Adicionalmente recomendam que seja considerada a sua comparticipação pelas autoridades oficiais competentes, sem que tal prejudique o eventual apoio a outras vacinas extra Programa Nacional de Vacinação disponíveis.