



O *National Advisory Group on Immunization* (NAGI) da República da África do Sul

Barry D. Schoub^{a,*}, Ntombenhle J. Ngcobo^b, Shabir Madhi^c

^a National Institute for Communicable Diseases, Private Bag X4, Sandringham 2131, South Africa

^b Expanded Program on Immunization: National Department of Health, Pretoria, South Africa

^c DST/NRF: Vaccine Preventable Diseases, University of the Witwatersrand, South Africa

Informações do artigo

Palavras-chaves:

Imunização;
Comitê consultivo
Evidências
Tomada de decisões
África do Sul

Resumo

O Grupo Técnico Consultivo Nacional sobre Vacinação (GTCV) da África do Sul, conhecido como *National Advisory Group on Immunization* (NAGI - Grupo Consultivo Nacional sobre Vacinação), foi criado em 1993 para aconselhar o Departamento Nacional de Saúde (DS) em assuntos relacionados à vacinação. As reuniões ocorrem conforme a necessidade, mas pelo menos duas vezes por ano. O âmbito de atuação inclui vacinas e imunização e outras questões relevantes sobre doenças infecciosas. O NAGI também faz recomendações sobre a formulação de vacinas e o calendário de vacinação. A agenda é determinada pelo DS e pelo presidente do NAGI. O NAGI reúne especialistas de várias áreas relevantes para as vacinas e vacinação e tem sido um instrumento importante para orientar o Programa Alargado de Vacinação (PAV) na África do Sul.

© 2010 Elsevier Ltd. Todos os direitos reservados.

Síglas e abreviações: PAV: Programa Alargado de Vacinação; NAGI: *National Advisory Group on Immunization* (Grupo Consultivo Nacional sobre Vacinação); FTI: Força-tarefa sobre Imunização; UNICEF: Fundo das Nações Unidas para a Infância; OMS: Organização Mundial da Saúde.

*Autor para correspondência: tel.: +27 11 3866137; fax: +27 11 8821872.
E-mail: barrys@nicd.ac.za (B.D. Schoub)

1. Introdução

O Grupo Técnico Consultivo Nacional sobre Vacinação (GTCV) da África do Sul é o *National Advisory Group on Immunization* (NAGI - Grupo Consultivo Nacional sobre Vacinação). Esse Comitê foi criado em 1993 para aconselhar o Departamento de Saúde (DS) sobre assuntos relacionados à vacinação. Até aquele momento nenhum Comitê existira e, portanto, as decisões sobre vacinas e imunização haviam sido tomadas com base em consultorias *ad hoc* ou em discussões com especialistas locais e com a OMS.

O primeiro NAGI foi estabelecido nos últimos momentos do governo de apartheid, quando o país estava muito isolado da comunidade internacional, e quando os contatos científicos e acadêmicos eram significativamente limitados. Logo após a eleição do primeiro governo democraticamente eleito, o NAGI desfrutou de uma grande ampliação do acesso ao conhecimento técnico internacional, e durante o restante dos seus primeiros 5 anos notou-se um fortalecimento do seu programa de imunização.

O NAGI da África do Sul é composto por 9 membros regulares, que representam as disciplinas de pediatria, vacinologia, saúde comunitária, virologia, microbiologia, doenças infecciosas, neurologia, pneumologia e regulamentação de medicamentos. Além desses, há também representações *ex officio* (membros em função de suas posições) do DS e dos escritórios da OMS e da UNICEF no país – totalizando 14 participantes (Tabela 1).

2. Termos de referência e processos de reuniões

O NAGI foi criado por uma carta de nomeação do Ministério da Saúde (MS) que incluía as linhas gerais da missão do comitê. Anexados à carta de nomeação estavam os termos de referência [1], que enunciavam claramente quais as contribuições que o MS esperava do NAGI, e o processo pelo qual as recomendações do NAGI deveriam ser comunicadas ao ministro.

Os documentos produzidos pelo comitê não são públicos. As recomendações e os outros documentos, tais como as justificativas para a introdução de novas vacinas (o que inclui avaliações sobre a carga da doença e análises de custo-benefício) são enviadas ao DS. As atas do NAGI são enviadas para serem examinadas pelo Diretor Geral da Saúde (*Director General of Health*), o qual, quando necessário, trabalha em colaboração com o MS, ou vice-versa.

O MS nomeia todos os membros do comitê, com base em suas especialidades e méritos. As indicações para o NAGI são feitas por meio de carta do MS. Nenhum contrato é realizado, já que os membros atuam a título honorário não-remunerado, e cada membro é nomeado para um período de cinco anos, que pode ser renovado. Vagas criadas por renúncia de um membro podem ser preenchidas pelo MS.

Os cinco membros *ex officio*, um da UNICEF, um da OMS e mais três do DS, não podem participar da votação final, mas fora isso, são participantes integrais das deliberações do comitê.

Os membros do DS atuam apenas como secretariado do NAGI, o que ajuda a assegurar que o comitê esteja em contato com o que está acontecendo com o programa na prática, além de facilitar a comunicação entre o NAGI e o Departamento. Os membros do DS geralmente são oriundos da Unidade do Programa Alargado de Vacinação (PAV) do Departamento. Ocasionalmente juntam-se a eles altos funcionários (*senior officials*) que comparecem às reuniões. Especialistas externos fazem apresentações ao comitê sempre que necessário, e o DS está estimulando a presença de especialistas seniores da OMS e da UNICEF, sobretudo a dos representantes dessas organizações no país. Os membros não-governamentais não recebem qualquer pagamento regular, mas são reembolsados por suas viagens e podem receber honorários por seu tempo.

Não há uma declaração de interesses por escrito e obrigatória que seja exigida dos membros do NAGI, seja no momento de cada reunião, ou quando novos membros são nomeados. Os membros tampouco são solicitados a assinarem termos de confidencialidade. Entretanto, espera-se que os membros declarem seus interesses quando esses existam. O NAGI está, no momento, analisando esse assunto e a questão foi recentemente suscitada pelo DS.

Tabela 1

Membros do NAGI

Presidência: NICD Especialista em saúde comunitária: Universidade de Pretória Professor de Microbiologia, Universidade de Pretória Professor de Pediatria, Diretor do <i>Institute of Infectious Disease and Molecular Medicine</i> , Diretor da <i>South African Tuberculosis Vaccine Initiative</i> , Universidade da Cidade do Cabo Professor de Pneumologia, <i>N R Mandela School of Medicine</i> , Universidade Kwa-Zulu-Natal Professor de Neurologia, Universidade de Pretória Professor de Doenças Infecciosas, Universidade de Stellenbosch Consultor para a Autoridade Reguladora de Medicamentos, África do Sul Professor de Vacinologia, <i>National Research Foundation (NRF)</i> , <i>Department of Science and Technology (DST)</i> : Doenças evitáveis por vacinação, Universidade Witwatersrand Departamento de Saúde, Programa Alargado de Vacinação (PAV) (<i>ex officio</i>) Departamento de Saúde, Programa Alargado de Vacinação (PAV) (<i>ex officio</i>) Departamento de Saúde, Programa Alargado de Vacinação (PAV) (<i>ex officio</i>) Representante da UNICEF, Pretória (<i>ex officio</i>) Representante da OMS, escritório da OMS no país (<i>ex officio</i>)
--

As reuniões são preparadas pelo DS, atuando enquanto Secretaria do NAGI, cuja Unidade do PAV transmite os assuntos ao presidente do NAGI para que sejam incluídos na pauta da reunião. A Secretaria possui um orçamento para suas despesas. As reuniões são

organizadas pelo Instituto Nacional para Doenças Contagiosas (NICD – *National Institute for Communicable Diseases*). Os custos relacionados à presença na reunião e à logística (transporte, reembolso de gastos e o pagamento de honorários pessoais) são administrados pelo gestor do PAV, que é também responsável por levar as atas às reuniões. O orçamento operacional do NAGI é proveniente do PAV.

As reuniões ocorrem no NICD em Johannesburg, conforme sejam necessárias, mas ao menos duas vezes por ano, e são suplementadas por consultas feitas eletronicamente. Além disso, o presidente do NAGI pode convocar uma reunião de emergência quando houver necessidade. As reuniões são fechadas, mas pessoas externas podem ser ocasionalmente convidadas para comparecer, incluindo os representantes da indústria farmacêutica e acadêmicos não-membros. Em 2008 ocorreram duas reuniões presenciais e duas via teleconferência, assim como em 2009.

3. Formulação de recomendações e as bases para a tomada de decisões

O âmbito do trabalho do comitê inclui vacinas e imunização, assim como outros assuntos relacionados a doenças infecciosas, quando esses forem relevantes. Na área de vacinas e imunização, o comitê toma decisões sim/não, referentes ao uso de novas vacinas. O NAGI recomendou, por exemplo, a introdução das vacinas contra rotavírus e da vacina pneumocócica na África do Sul, e essas recomendações foram recentemente implementadas [2]. Antes disso, ele havia recomendado a introdução da vacina Hib (*Haemophilus influenzae* conjugada tipo b) no PAV [3].

O NAGI emite recomendações sobre calendário de vacinação, e vem avaliando o momento correto da vacina contra sarampo, assim como vem aconselhando que as três doses da vacina pneumocócica conjugada (PCV) sejam administradas com intervalo de seis a quatorze semanas e em nove meses. Adicionalmente, o comitê recomenda vacinas como a da gripe H1N1 para grupos de alto-risco, e faz recomendações sobre vacinação além do calendário infantil, e sobre todas as doenças evitáveis por vacinação. Nesse contexto, o comitê está atualmente avaliando a vacina papilomavírus humano (HPV), e já avaliou anteriormente aquelas contra rubéola e tétano/difteria.

O NAGI também faz recomendações acerca da formulação de vacinas, e recomenda também vacinas específicas para a mesma doença, e.g., a vacina contra pólio inativada (IPV) e a vacina contra o poliovírus oral (OPV) foram avaliadas juntamente com vacinas combinadas. Quando necessário, o NAGI também solicita a realização de novos estudos. No caso da vacina HPV, por exemplo, o NAGI decidiu que mais estudos eram necessários acerca da eficácia da vacina sob condições da carga da doença do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), tal como ocorre no contexto local.

O Comitê possui uma variedade de fontes de informação e de conhecimentos técnicos especializados, a começar pelo seus membros oficiais e *ex officio*, e

incluindo especialistas convidados *ad hoc* de dentro e de fora da África do Sul. Ele utiliza também especialistas do NICD e de departamentos universitários. Conhecimentos especializados são também oferecidos pelos membros da OMS e da UNICEF que participam do NAGI, e são obtidos ainda a partir das declarações de parecer da OMS (*WHO position statements*). Os representantes das indústrias podem ser convidados pelo NAGI ou solicitar ao comitê que sejam ouvidos sobre assuntos específicos.

Ao decidir sobre as recomendações, o comitê leva em conta os seguintes efeitos das doenças evitáveis por vacinação sobre a saúde: mortalidade, redução da expectativa de vida ajustada à incapacidade ou à qualidade de vida, hospitalizações, equidade, morbidade geral e potencial epidêmico. O comitê avalia esses fatores como um conjunto, com base em um arquivo geral de dados.

Decide-se, sobre as recomendações por consenso entre os membros do NAGI, excluindo os participantes *ex officio*, e isso sempre foi feito desse modo. Nunca houve casos em que se solicitasse votação ou o registro de opiniões divergentes, embora haja dispositivos que o permitam, se necessário. Um relatório é, então, enviado aos oficiais competentes do DS.

As atas das reuniões registram as deliberações e realçam as recomendações específicas. Essas atas e as recomendações são enviadas ao Diretor Geral da Saúde (*Director General of Health*) para a ação executiva. Como o NAGI se reporta diretamente e exclusivamente ao DS Nacional, as deliberações e recomendações formais específicas não são publicadas, mas mantidas confidenciais. Discussões entre o DS e o NAGI poderiam, contudo, resultar na disponibilização das informações para o público quando for necessário, a depender de quão delicada é a questão que está sendo considerada. Esse situação não surgiu até o presente momento.

O comitê geralmente segue as recomendações da OMS em sua tomada de decisões, mas ocorreram exceções. A OMS recomenda, por exemplo, que a vacina contra sarampo seja dada apenas aos nove meses [4], enquanto a África do Sul promove a vacinação tanto aos nove quanto aos 18 meses. Do mesmo modo, o país passou a realizar a vacinação da IPV na sexta, décima e décima-quarta semanas, com a OPV sendo aplicada no nascimento e na sexta semana. Tudo isso não converge com a política da OMS [5]. Além disso o calendário de vacinação da PCV nas semanas seis e quatorze, e novamente no nono mês (em oposição à política da OMS, que refere-se às semanas 6-10-14, e aos meses 2-4-6 [6]), assim como a dose da vacina contra rotavírus, marcada para a décima-quarta semana (em oposição à política da OMS que refere-se às semanas 6 e 10 [7]), indicam uma independência ocasional em relação às diretrizes da OMS. A modificação das recomendações do OMS nas decisões tomadas pelo NAGI deve-se aos fatores programáticos das doenças locais, assim como ao fato de que a África do Sul possui um acordo de Parceria Público-Privada (PPP) sobre suprimento de vacinas. O acordo de PPP é com o Instituto Biovac, que possui funções de pesquisa e de desenvolvimento, e que está desenvolvendo capacidade local para a produção de

vacinas. O NAGI não possui qualquer laço formal com GTCVs de outros países, e possui laços informais apenas por meio dos seus representantes na Força-Tarefa sobre Imunização (FTI) da OMS-AFRO.

4. O papel das avaliações econômicas e outras questões financeiras na tomada de decisões

O NAGI considera questões econômicas ao emitir suas recomendações, especificamente o custo total da vacina e do programa, a acessibilidade econômica e a sustentabilidade geral do programa. A introdução das vacinas PCV e rotavirus, por exemplo, apoiou-se nos dados de custo-eficácia submetidos ao Ministério da Saúde. De modo similar, a transição da vacina OPV + difteria-tétano-coqueluche de célula inteira-*Haemophilus influenzae* conjugada tipo b (DTP-HibCV) para a vacina pentavalente (DTPa-IPV + HibCV), foi decidida depois de ter sido orçada. Avaliações econômicas formais não são conduzidas nem pelo DS nem pelo NAGI. Entretanto, o NAGI é frequentemente apoiado pelos dados econômicos das unidades de pesquisa dos seus membros. Esses dados são, então, submetidos ao DS. O comitê pode aceitar avaliações econômicas feitas internacionalmente ou regionalmente, assim como as que são feitas pelos fabricantes, mas esse caso ainda não ocorreu. O DS precisaria considerar a acessibilidade econômica e a sustentabilidade das novas vacinas, além das outras necessidades programáticas.

Como a África do Sul é classificada pelo Banco Mundial como um país de categoria C, ela não é qualificável para receber o financiamento da GAVI e, portanto, deve adquirir todas as vacinas necessárias. Apesar de que o país produzia quase todas as vacinas bacterianas e virais até 30 anos atrás, ele agora depende inteiramente de vacinas importadas. Como, então, o orçamento para a compra de vacinas compete com outras exigências de saúde de alta prioridade, as avaliações econômicas e financeiras desempenham um papel crucial nas decisões sobre estratégias de vacinação. Entretanto, seguindo o mandato que o NAGI recebeu do DS, o comitê deve focar suas recomendações nos critérios médicos e epidemiológico, e não nas considerações econômicas.

5. O papel do comitê na tomada de decisão final

Uma vez que o NAGI tenha se decidido sobre suas recomendações, elas são encaminhadas ao DS para os próximos passos. O comitê, por si mesmo, não possui qualquer poder de tomar decisões, já que é um painel puramente consultivo nomeado pelo MS. Suas recomendações podem influenciar a tomada de decisões de ministros e do Conselho Nacional de Saúde (*National Health Council*), que representa as 9 províncias. As recomendações do NAGI também são examinadas pela diretoria do PAV para reforçar o programa e para auxiliar na resolução de problemas. O governo, no entanto, não é obrigado a implementar as sugestões do NAGI, embora ele o faça em 75% dos casos. Quando ele não o faz, isso ocorreu geralmente devido às prioridades conflitantes,

frequentemente associadas ao custo da vacina.

O Ministério das Finanças fornece os recursos para a implementação das recomendações sobre vacina e imunização. Esse Ministério realiza avaliações de custos e projeções de sustentabilidade antes de se comprometer com o financiamento por um período de tempo determinado. O financiamento para as vacinas rotavirus e PCV, por exemplo, está garantido apenas até 2011, quando precisará ser incluído novamente no orçamento da saúde, ou constar em outro orçamento como item à parte. O Ministério das Finanças pode decidir fornecer apenas um financiamento parcial para o programa de vacinação, a depender da condição do orçamento nacional e de outras prioridades. Se isso acontece, o DS deve encontrar meios para cobrir o déficit, ou tentar convencer o Ministério das Finanças a liberar mais verba.

Há vários exemplos de casos que foram implementados. Um caso a ser apontado ocorreu no início do NAGI, quando esse recomendou e pressionou em favor da introdução da vacinação universal contra hepatite B, e isso foi incorporado na rotina do calendário do PAV em 1995 (aos seis, dez e quatorze meses de idade; como infecções perinatais são raras na África do Sul, a dose no nascimento não foi incluída). Em 1999, uma recomendação e uma pressão semelhante por parte do NAGI resultou na introdução da vacina *Haemophilus influenzae* conjugada tipo b (Hib) no calendário de rotina do PAV.

Em 2004, a questão sobre a vacinação de BCG em crianças infectadas com HIV foi examinada. Nesse caso, adotou-se uma estratégia adaptada à África do Sul, que modifica em alguma medida a recomendação da OMS [8]. Essa estratégia apresenta uma contra-indicação da vacina BCG para crianças infectadas com o HIV. Se existe uma suspeita clínica alta de que a criança está infectada com HIV, a vacina BCG deve ser postergada até 6 semanas de idade, quando o teste da reação em cadeia da polimerase (PCR) para HIV pode ser realizado. Se a criança é PCR-positiva, a vacina BCG deveria ser negada. Em todas as outras circunstâncias, a política original de se administrar a vacina BCG no nascimento, ou logo após, deve ser seguida.

Outro exemplo é o caso do PCV. A longa história de pesquisa sobre doença pneumocócica havia acumulado informações abundantes sobre a carga da doença, incluindo morbidade, mortalidade e complicações da doença pneumocócica. Ensaios clínicos também haviam sido realizados, e forneceram a evidência necessária para defender a introdução da PCV no programa de imunização. Estudos de custo-eficácia também foram realizados e os dados foram compartilhados com o DS, quando esse solicitou assessoria para a discussão sobre a introdução da PCV no programa.

O artigo de parecer da OMS sobre a introdução da PCV, de 2007, foi um apoio importante para que se produzisse uma recomendação forte [6]. O mesmo aconteceu no caso da vacina rotavirus, quando o parecer da OMS reforçou a posição de uma série de estudos locais sobre a carga da doença do rotavirus e a eficácia da vacina no contexto da África do Sul [7]. A pressão da cobertura midiática também teve efeito no caso específico da introdução do PCV. Um estudo detalhado,

que incluía modelos de custeamento, foi apresentado para o Ministério da Saúde, após o que as duas vacinas foram introduzidas no calendário do PAV.

Todas as comunicações do comitê são feitas com o DS por meio de relatórios confidenciais. Qualquer comunicação sobre o conteúdo desses relatórios são de responsabilidade do DS e do PAV. Os membros do comitê comunicam-se entre eles nas reuniões, por meio de mensagens de email e de chamadas em conferência.

6. Conclusão

O Grupo Consultivo Nacional de Imunização da África do Sul tem desempenhado um importante papel na saúde pública preventiva do país. Ele reuniu especialistas de várias áreas diferentes, que têm impacto nas questões de vacinas e vacinação. O comitê também tem sido um recurso importante para orientar o Programa Ampliado de Vacinação da África do Sul, ajudando-o a colocar em prática um programa de imunização eficaz, que acompanhe os padrões e desenvolvimentos internacionais. Vários membros do NAGI também atuam nos Painéis de Consultoria e de Especialistas da OMS sobre doenças evitáveis por vacinação.

O NAGI ajudou a assegurar que o país possua um PAV em sintonia com as tendências internacionais, e que refletisse, ao mesmo tempo, a carga da doença e as condições locais.

As atividades, responsabilidades e funcionamento do NAGI da África do Sul poderiam servir como modelo para a criação de GTCVs em outros países africanos que não possuem órgãos equivalentes. As informações oriundas das discussões do NAGI deveriam ser disponibilizadas de modo mais livre no futuro, a fim de beneficiar outros países africanos que estejam focados em questões de vacinação especificamente africanas. Isso talvez possa ser feito por meio da FTI da OMS-Afro

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não possuir qualquer conflito de interesses.

Referências

- [1] Terms and Conditions for NAGI, the National Advisory Group on Immunization; February 2005, não publicado.
- [2] Madhi SA, Adrian P, Kuwanda L, Jassat W, Jones S, Little T, Soininen A, Cutland C, Klugman KP. Long-term immunogenicity and efficacy of a 9-valent conjugate pneumococcal vaccine in human immunodeficient virus infected and non-infected children in the absence of a booster dose of vaccine. *Vaccine* 2007;25 (March (13)):2451-7 [Epub 2006 September 20].
- [3] World Health Organization, Von Gottberg A, de Gouveia L, Madhi SA, du Plessis M, Quan V, Soma K, Huebner R, Flannery B, Schuchat A, Klugman K. Impact of conjugate Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine introduction in South Africa. 2006;84(October (10)):811-8.
- [4] World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiology Record* 2009;35(84):349-60.
- [5] World Health Organization. Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *Weekly Epidemiology Record* 2003;28(78):241-52.
- [6] World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization - WHO position paper. *Weekly Epidemiology Record*

2007;12(82):93-104.

[7] World Health Organization. Rotavirus vaccines: an update. *Weekly Epidemiology Record* 2009;51-52(84):533-40.

[8] World Health Organization. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiology Record* 2007;21:193-6