

## VACINA CONTRA HEPATITE B

**Autoria:** Sociedade Brasileira de Pediatria

**Participante:** Scaramuzzi DR

**Método de coleta de evidências:** Revisão sistemática da literatura, utilizando os dados dos seguintes bancos: Medline, Lilacs, Cochrane Reviewers, no período de 1980 a 2000.

**Graus de recomendação e força de evidência científica:**

**A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

**Conflito de interesse:** Nenhum conflito de interesse declarado.

As vacinas contra a hepatite B disponíveis no Brasil são produzidas por engenharia genética por meio da inserção de um plasmídeo contendo o antígeno de superfície do vírus B (AgHBs) em levedura. As vacinas não promovem infecção, pois não contêm DNA viral. A vacinação induz apenas à produção do anti-HBs. As vacinas podem conter ou não timerosal<sup>(D)</sup> e o AgHBs é adsorvido ao hidróxido de alumínio. Também estão disponíveis formulações combinadas com outras vacinas.

Devem ser conservadas em geladeira, entre 20°C e 80°C, e não podem ser congeladas, pois perdem sua potência.

Os esquemas posológicos variam de acordo com o laboratório produtor.

Os esquemas mais utilizados freqüentemente são de três doses nos momentos zero, um e seis meses após a primeira dose. O intervalo recomendado entre a primeira e a segunda dose é de um mês, e entre a segunda e terceira é de, no mínimo, dois meses. A terceira dose deve ser administrada após os seis meses de idade. Se a vacinação for interrompida, não é necessário recomeçar o esquema, apenas completá-lo<sup>2,3(D)</sup>.

Em recém-nascidos e lactentes, as vacinas devem ser aplicadas por via intramuscular no músculo ântero-lateral da coxa e em crianças maiores, adolescentes e adultos, no deltóide<sup>2-4(D)</sup>.

### Imunogenicidade e eficácia

Os títulos de anti-HBs considerados protetores são superiores a 10 mUI/ml. Após três doses intramusculares de vacina contra hepatite B, mais de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e adolescentes desenvolvem respostas adequadas de anticorpos. Porém, com a idade, ocorre queda da imunogenicidade e, aos 60 anos, aproximadamente, somente cerca de 75% dos vacinados desenvolvem anticorpos protetores<sup>3(D)</sup>.

Os fatores que podem afetar a resposta à vacina incluem: modo de conservação da vacina, local da aplicação, sexo, idade, peso maior que 70 kg, obesidade, fumo, fatores genéticos, doenças crônicas e condição nutricional e imunológica<sup>3(D)</sup>.

Devido à excelente imunogenicidade da vacina, não está indicada sorologia após a vacinação, exceto para os grupos de risco, tais como: profissionais da saúde, pacientes em diálise e recém-nascidos de mães portadoras do AgHBs. Nesse caso, o teste sorológico deve ser realizado um a três meses após completar o esquema vacinal<sup>3(D)</sup>.

Com o tempo, os títulos de anticorpos podem cair e até se tornar indetectáveis; porém, a proteção contra doença sintomática e infecção crônica persiste. As pessoas que responderam à vacina apresentam resposta anamnésica quando em contato com o vírus, demonstrando que as vacinas induzem memória imunológica, por isso, até o momento, não se recomenda revacinação de pessoas imunocompetentes<sup>1,2(D)</sup>.

A vacina tem eficácia de 80% a 100% em prevenir a infecção ou a doença clínica naqueles que recebem o esquema completo<sup>2,3,5(C)</sup>.

Em Taiwan, país de alta endemicidade da hepatite B, oito anos após o início da imunização universal, houve redução de cinco vezes na porcentagem de crianças AgHBs positivas. A eficácia protetora da vacina foi de 85%<sup>5(C)</sup>. Houve diminuição significativa nos índices de mortalidade por hepatocarcinoma em crianças no mesmo país entre 1984 (época do início da vacinação) e 1993<sup>6(B)</sup>.

No Alaska, região de alta endemicidade de hepatite B, dez anos após a implantação da imunização universal dos lactentes, entre 271 crianças menores de dez anos imunizadas, nenhuma ficou portadora crônica, e apenas quatro mostravam evidência de infecção pregressa resolvida, sugerindo que a vacinação universal pode levar à eliminação de novos casos de infecção crônica<sup>7(C)</sup>.

### Eventos adversos

Os eventos adversos mais comuns são a dor no local da aplicação (3% a 29%) e febre baixa (1% a 6%); são mais freqüentes em adultos que em crianças nas primeiras doses e tendem a desaparecer em 24 a 48 horas<sup>3(D)</sup>.

Raramente podem ocorrer reações alérgicas. A incidência de anafilaxia é de, aproximadamente, 1/600.000 aplicações<sup>4,8(D)</sup>.

Uma revisão da literatura mundial sobre eventos adversos às vacinas recombinantes, desde a sua introdução, concluiu que o número de eventos adversos é muito pequeno comparado ao grande número de vacinados, correspondendo a um para 15.500 doses distribuídas. Os benefícios obtidos com a vacina superam em muito os raros riscos de eventos adversos<sup>8(D)</sup>.

### Indicações

As vacinas estão indicadas de forma universal para todas as crianças e adolescentes e para adultos pertencentes aos grupos

de risco: politransfundidos, pacientes submetidos à diálise, profissionais da saúde, contactantes domiciliares com portador crônico, parceiro sexual de portador crônico, usuários de drogas injetáveis, pessoas de vida sexual promíscua, imigrantes de áreas endêmicas<sup>1-3</sup>(**D**).

Os recém-nascidos de mães portadoras do vírus B têm grande risco de adquirir a infecção ao nascer e, destes, 90% evoluem para doença crônica. Para prevenir a transmissão ao recém-nascido é muito importante que a vacina contra hepatite B seja aplicada universalmente em todos os recém-nascidos, rotineiramente, logo após o nascimento, nas primeiras 12 a 24 horas de vida. Quando a mãe for HBsAg positiva, é possível, embora não esteja provado, que o uso adicional e simultâneo de imunoglobulina hiperimune contra hepatite B confira pequeno aumento na proteção. É muito importante que o esquema vacinal seja completado com mais duas doses um e seis meses após a primeira. No caso de gestantes AgHBs positivas, que sejam também HIV positivas, ou se a criança nascer com 2.000 g ou menos, ou 34 semanas de gestação ou menos, além da vacina, recomenda-se a imunoglobulina hiperimune contra hepatite B<sup>4,9-11</sup>(**D**)<sup>12-14</sup>(**C**)<sup>15</sup>(**A**).

Para os recém-nascidos de mães positivas para o AgHBs, não há contra-indicação ao aleitamento materno, desde que sejam adequadamente imunizados<sup>4</sup>(**D**)<sup>15</sup>(**A**).

### Contra-indicações

As contra-indicações à vacina são restritas. Pessoas que apresentaram reações graves após a vacinação, tais como anafilaxia, não devem continuar o esquema.

Em gestantes e nutrizes, se houver justificativa, a vacina pode ser administrada<sup>2-4</sup>(**D**).

### Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention Update: expanded availability of thimerosal preservative: free hepatitis B vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2000;49:642-51.
2. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 7<sup>th</sup> ed. Atlanta; 2002.
4. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência de imunobiológicos especiais. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001. p.59-63.
5. Wong WC, Tsang KK. A mass hepatitis B vaccination programme in Taiwan: its preparation, results and reasons for uncompleted vaccinations. Vaccine. 1994;12:229-34.
6. Lee CL, Ko YC. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma in Taiwan. Pediatrics. 1997;99:351-3.
7. Harpaz R, McMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, et al. Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. J Infect Dis. 2000;181:413-8.
8. Grotto I, Mandel Y, Ephros M, Ashkenazi I, Shemer J. Major adverse reactions to yeast-derived hepatitis B vaccines: a review. Vaccine. 1998; 16:329-34.
9. Assad S, Francis A. Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine. Vaccine. 1999;18:57-67.
10. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. Vaccines. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.169-70.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1988;37:341-6.
12. Zamir C, Dagan R, Zamir D, Rishpon S, Fraser D, Rimon N, et al. Evaluation of screening for hepatitis B surface antigen during pregnancy in a population with a high prevalence of hepatitis B surface antigen-positive/ hepatitis B e antigen-negative carriers. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:262-6.
13. Freitas da Motta MS, Mussi-Pinhata MM, Jorge SM, Tachibana Yoshida CF, Sandoval de Souza CB. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in preterm and full term infants vaccinated within the first week of life. Vaccine. 2002;20:1557-62.
14. Succi RCM, Machado DM, Nunes AMB, Weckx LY. Soroconversão após vacina recombinante contra hepatite B em crianças expostas ao HIV. In: XII Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica; 2000; Rio de Janeiro. Anais. p.39.
15. Scaramuzzi DR. Eficácia da imunoprofilaxia na prevenção da transmissão perinatal da hepatite pelo vírus B em recém-nascidos de mães portadoras do vírus B e positivas para o AgHBs: metanálise [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.