

Vacina Contra - Hepatite B

Autoria: Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração Final: 28 de agosto de 2002

Participantes: Scaramuzzi DR

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO 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.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

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.

OBJETIVOS:

Orientar o médico generalista na prescrição da vacina contra - hepatite B.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

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 timerosal¹(D) e o AgHBs é adsorvido ao hidróxido de alumínio. Também estão disponíveis formulações combinadas com outras vacinas.

Devem ser conservadas em geladeira, entre 2°C e 8°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^{2,3}(D).

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^{2,4}(D).

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 protetores³(D).

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 imunológica³(D).

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 vacinal³(D).

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^{1,2}(D).

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

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%⁵(C). Houve diminuição significativa nos índices de mortalidade por hepatocarcinoma em crianças no mesmo país entre 1984 (época do início da vacinação) e 1993⁶(B).

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 crônica⁷(C).

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 frequentes em adultos que em crianças nas primeiras doses e tendem a desaparecer em 24 a 48 horas³(D).

Raramente podem ocorrer reações alérgicas. A incidência de anafilaxia é de, aproximadamente, 1/600.000 aplicações^{4,8}(D).

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 adversos⁸(D).

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 endêmicas¹⁻³(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 para o 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 HBeAg 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^{4,9-11}(D) ¹²⁻¹⁴(C) ¹⁵(A).

Para os recém-nascidos de mães positivas para o AgHBs não há contra-indicação ao aleitamento materno, desde que sejam adequadamente imunizados⁴(D) ¹⁵(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 administrada²⁻⁴(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. 25ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2000.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 7ed; 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. 169-170.
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* 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 AgHBe: metanálise [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2002.