

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARCADORES SOROLÓGICOS PARA HEPATITE B APÓS DEZ
ANOS DE VACINAÇÃO EM CRIANÇAS DE CRICIÚMA - SC

GLAUCO DANIELLE FAGUNDES

CRICIÚMA (SC), 2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARCADORES SOROLÓGICOS PARA HEPATITE B EM CRIANÇAS
DE CRICIÚMA - SC APÓS DEZ ANOS DE VACINAÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Jane Bettiol

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra. Jane Bettiol, por aceitar ser minha orientadora, pela paciência, conhecimento, sabedoria e amizade na orientação deste trabalho.

A todos os colegas da 1ª turma de mestrado de Ciências da Saúde da UNESC, pela convivência, companheirismo e amizade.

Aos alunos da graduação de medicina Leandro, Rafael, Eliza, Bruna e Clarissa a ajuda e disponibilidade no decorrer do projeto.

A Mônica (secretária do Mestrado) e a Beatriz (secretária do Comitê de Ética) pelas informações e amizade.

Aos funcionários da Secretaria Municipal de Saúde, Regional de Saúde de Criciúma, Central de Vigilância em Saúde de Criciúma e Atendimento Multiprofissional Especializado pela atenção e colaboração com a pesquisa.

A minha esposa e colega Ana a qual teve paciência e respeito pelo meu trabalho.

Aos meus filhos João Augusto e Glaucia pelo carinho.

À UNESC e Prefeitura Municipal de Criciúma pela bolsa de estudos e a coordenação do Curso de Medicina Profª. Silvana pelo apoio.

RESUMO

A hepatite B apresenta o risco de cronificação e conseqüente evolução para cirrose ou hepatocarcinoma. No Estado de Santa Catarina, a vacinação contra hepatite B tornou-se obrigatória para todos os recém-nascidos desde 1994, entretanto, não existe recomendação para monitoração da proteção imunológica após alguns anos da vacina. Os níveis de anticorpos diminuem com o decorrer dos anos e a adolescência é um período de risco de exposição, devido a possibilidade do início da atividade sexual e do uso de drogas injetáveis, que freqüentemente ocorrem nessa fase. Nesse sentido, tem-se sugerido reforço da vacina no período da adolescência. Este trabalho teve como objetivo determinar os níveis de anticorpos anti-hepatite B em crianças após dez anos de vacinação e verificar quantas dessas crianças tiveram contato com o vírus da hepatite B, numa amostra da população de crianças vacinadas em Criciúma-SC nos anos de 1994 e 1995. Para isso, foi coletado sangue de 405 crianças com idade média de 11,4 anos de diferentes bairros da cidade de Criciúma e medidos níveis de anticorpos anti-HBs e anti-HBc pelo método Elisa. Os dados foram analisados utilizando teste T e teste F com intervalo de confiança de 95%. Apresentaram anti-HBs com níveis considerados protetores (acima de 10 mUI/ml) 54,8 % dos adolescentes e 4,4% da população avaliada tiveram contato com o vírus (anti-HBc positivo). Embora a maioria dos pré-adolescentes esteja protegida, esses resultados corroboram a idéia de que se considerar o uso de dose de reforço contra Hepatite B no início da adolescência de forma universal.

Palavras-chave: Hepatite B; Vacinação; Sorologia; Crianças; Anti-HBs; Anti-HBc.

ABSTRACT

Hepatitis B presents risk of chronic process and consequent development of cirrhosis or hepatocarcinoma. The vaccine against Hepatitis B, preconized in the world vaccine calendar since 1997, has as the main focus the primary prevention of the consequences of Hepatitis B. The levels of antibodies diminish in the course of time and the adolescence is a period of risk regarding the possibility of exposition to the beginning sexual activities and of injectable drugs use. Thus, some authors suggest the reinforcement of the vaccine during this period. This work aims at the determination of levels of anti-hepatitis B antibodies ten years after vaccination and at the verification of how many children had contact with the hepatitis B virus. Four hundred and five children with an mean age of 11.4 years had their blood sampled at different neighbourhoods in the city of Criciuma for measuring the levels of anti-HBs and anti-HBc through Elisa. The data were analysed using T and F tests with 95% of confidence. Fifty-four point eight percent of the adolescents have presented anti-Hbs levels considered to be protective (above 10 mUI/ml) and 4.4% of the assessed population had contact with the virus (anti-HBc positive). These results corroborate the idea of reinforcement dose should be considered in the beginning of adolescence.

Key-words: Hepatitis B; Vaccination; Sorologia; Children; Anti-HBs; Anti-HBc.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-HBc: Anticorpo contra o Antígeno “core”

Anti-HbeAg: Anticorpo contra o HbeAg.

Anti-HBs: Anticorpo contra o Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

API: Avaliação do Programa de Imunização

CDC: Center for Disease Control and Prevention

DNA: Acído Desoxirribonucléico.

FUNASA: Fundação Nacional de Saúde

HBcAg: Antígeno “core”, Componente Central do Núcleo do Vírus da Hepatite B

HbeAg: Antígeno Relacionado com a Multiplicação Viral.

HBsAg: Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B

HBV: Vírus Hepatite B.

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana.

IgG: Imunoglobulina G

IgM: Imunoglobulina M

PNI: Programa Nacional de Imunização

SC: Estado de Santa Catarina.

SINASC: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SUS: Sistema Único de Saúde

UBS: Unidade Básica de Saúde.

WHO: Organização Mundial de Saúde.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	11
2.1 Epidemiologia.....	11
2.2 Vírus Hepatite B.....	13
2.3 Formas de Transmissão.....	14
2.3.1 Transmissão Perinatal.....	14
2.3.2 Transmissão Horizontal.....	15
2.3.3 Transfusão e Sangue.....	16
2.3.4 Transmissão Sexual.....	16
2.3.5 Inoculação Percutânea.....	17
2.3.6 Infecção Nosocomial / Trabalhadores da Área da Saúde.....	17
2.3.7 Transplante de Órgãos.....	17
2.4 Período de Incubação e Manifestações Clínicas.....	18
2.5 Marcadores Sorológicos.....	19
2.6 Vacinas para Hepatite B.....	20
2.7 Esquemas de Vacinação.....	21
2.8 Duração e Proteção dos Anticorpos.....	22
2.9 Fatores que Interferem na Imunidade.....	23
2.10 Memória Imune.....	24
2.11 Estratégia para Eliminar a Transmissão do Vírus da Hepatite B.....	26
3 JUSTIFICATIVA	
4 OBJETIVOS.....	28
4.1 Objetivo Geral.....	28

4.2 Objetivos Específicos.....	28
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
5.1 Seleção das CriançasVacinadas.....	30
6 RESULTADOS.....	33
7 DISCUSSÃO.....	35
8 CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS.....	42
ANEXOS.....	49

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B é um problema global de saúde pública. Estima-se que existam 400 milhões de portadores do vírus no mundo (Who, 1996). As taxas de prevalência de hepatite B são muito variadas, sendo inferiores a 2% nos locais de baixa endemicidade como nos Estados Unidos e Europa Ocidental e de 8% a 15% nos locais de alta endemicidade como em alguns países asiáticos (Kane, 1995). No Brasil, dados do Ministério da Saúde, apontam que 15% da população já tiveram contato com o vírus da hepatite B e que 1% apresenta doença crônica (Ministério da Saúde, 2002).

Para que a vacinação contra Hepatite B seja efetiva, é necessário que a resposta imunológica seja duradoura e suficiente para conferir proteção por vários anos. Apesar da obrigatoriedade da vacinação contra hepatite B, não está indicado a dosagem rotineira do anticorpo anti-HBs para confirmar a efetividade da vacinação. (Garcia et al 2001). Desta forma, não é conhecido o percentual de crianças que responderam à vacina em nosso meio. Além disso, não se sabe qual o tempo de duração que o nível desses anticorpos permanece protetor quando a vacina é aplicada no período neonatal. (Li et al 1998).

O risco de infecção por Hepatite B na adolescência é elevado se estimarmos que as possibilidades de contágio nessa idade aumentem em função do início da atividade sexual, contato com drogas e possivelmente uma queda nos níveis de anticorpos protetores que ocorrem nessa idade.

Em 1994 foi iniciada, na rede pública municipal, a vacinação obrigatória para hepatite B em todos os recém-nascidos, mas nunca foi feito um levantamento do perfil sorológico das crianças vacinadas, a fim de se observar a efetividade da

vacinação ao longo do tempo. Esse reconhecimento implicará em buscar estratégias que reduzam o risco de infecção, considerando talvez, o uso de doses de reforço da vacina na adolescência.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O vírus da hepatite B é transmitido pelo sangue e sexualmente. As taxas de novas infecções e doença aguda são maiores nos adultos, mas a infecção crônica é mais comum de ocorrer em pessoas infectadas quando lactentes ou com pequena idade. Antes do programa de vacinação para hepatite B tornar-se rotina nos Estados Unidos, 30% a 40% das infecções crônicas eram resultado de transmissão perinatal ou no início da infância, mesmo que menos de 10% dos casos relatados de hepatite B ocorressem em crianças com abaixo de 10 anos de idade (West e Margolis,1992). Pessoas cronicamente infectadas têm grande risco de desenvolver cirrose e carcinoma hepático e também são o principal reservatório para continua transmissão do HBV.

2.1 Epidemiologia

O vírus da hepatite B tem distribuição mundial e sua prevalência de portadores varia de 0,1% a 2% nas áreas de baixa endemicidade (Estados Unidos, Canadá, Europa Ocidental, Austrália e nova Zelândia), de 3% a 7% nas áreas de i endemicidade intermediária (países mediterrâneos, Ásia central e parte da América Latina), e de 8% a 20% nas áreas de alta endemicidade (Sudoeste Asiático, China, África, região Amazônica), como pode ser observado no mapa abaixo (Cdc, 2005).

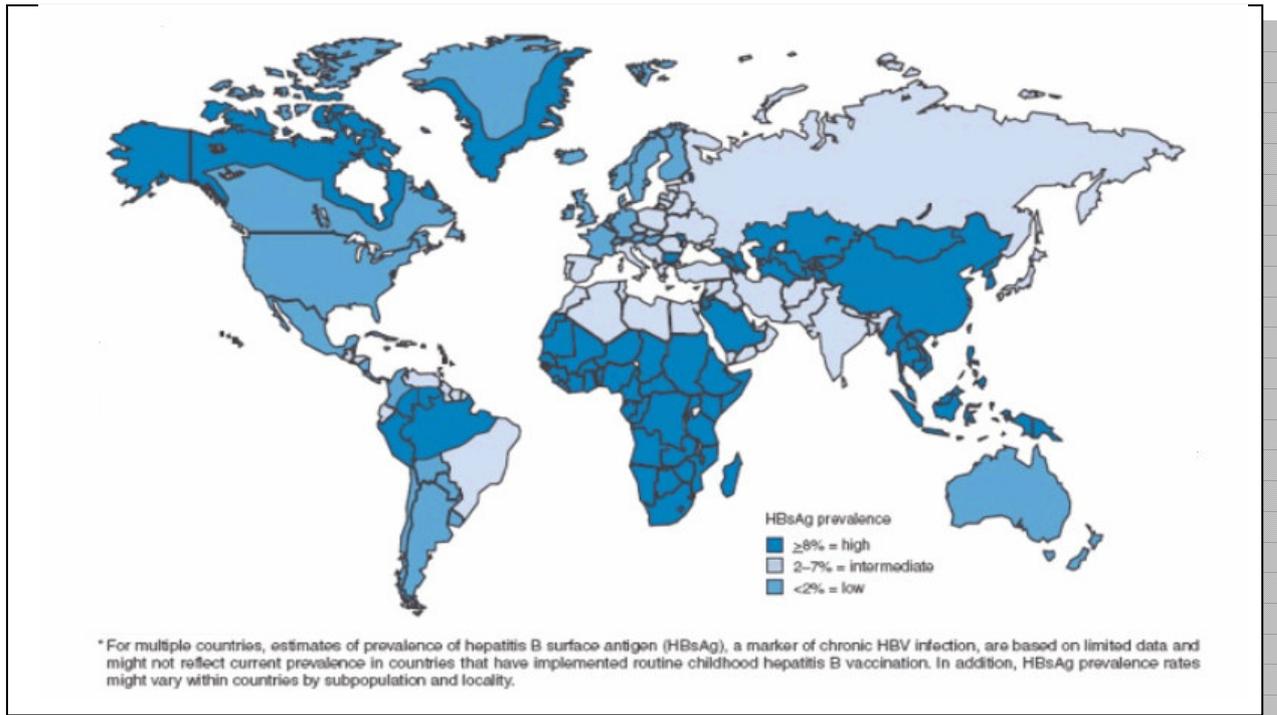


Figura 1: Distribuição Mundial de Hepatite B

Fonte: CDC, (2005).

O Brasil apresenta uma distribuição variada de endemicidade para hepatite B, a maioria do país é considerado como área de baixa risco, porém apresenta áreas de alta endemicidade como a região norte (bacia Amazônica) e região oeste do estado do Paraná (Ferreira e Silveira, 2004). A região do oeste do estado catarinense constitui-se em uma área com moderada prevalência, com 7% dos indivíduos sendo caracterizados portadores crônicos do vírus B (Funasa, 2002). O restante da região sul do Brasil é considerada como área de baixa endemicidade (Programa Nacional de Hepatites Virais 2005).

Em Santa Catarina dados da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e da Secretaria de Vigilância Epidemiológica estadual, indicam que o maior número de casos notificados entre 1996 e 2002 ocorreu na macrorregião Sul, seguida das macrorregiões Nordeste e Extremo Oeste (Chávez et al 2003).

Macrorregião de saúde	Masculino	Feminino	Total
Extremo oeste	2 402,29	600,83	3 003,12
Sul	2 303,70	5 872,67	8 176,37
Planalto serrano	475,65	177,10	652,75
Grande Florianópolis	645,81	651,32	1 297,13
Vale do Itajaí	1 626,10	277,23	1 903,33
Nordeste	3 325,60	1 757,34	5 082,94
Planalto norte	317,10	0,00	317,10
Melo-oeste	1 404,05	984,68	2 388,73
Total	12 500,30	10 321,17	22 821,47

Figura 2: Casos Notificados de Hepatite B, Segundo Sexo e Região do Estado de Santa Catarina de 1996 a 2002.

Fonte: CHÁVEZ et al (2003).

Esse mesmo trabalho demonstrou um aumento dos casos de hepatite B a partir dos 15 anos, com predomínio das notificações entre 20 e 49 anos no Estado de Santa Catarina no ano de 2001.

Hepatite	Idade (anos)							Sexo			Incidência ^a
	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 49	50 ou mais	Masculino	Feminino	Total sexo	
Tipo A	1	108	227	143	56	82	8	335	289	624	11,91
Tipo B	1	4	6	25	64	487	41	316	312	628	11,99
Tipo C				1	3	179	39	166	56	222	4,24
Não-A, B ou C		6	7	2	5	29	11	32	27	59	1,13
Ignorado	5	55	106	75	59	251	60	307	301	608	11,60
Outros		1	8	4	7	9	2	13	17	30	0,57
Total	7	174	354	250	194	1 037	161	1 169	1 002	2 171	41,43

Figura 3: Distribuição dos Casos Notificados de Hepatites Viras por Faixa Etária e Sexo no Estado de Santa Catarina no ano de 2001.

Fonte: Chávez et al (2003).

2.2 Vírus da Hepatite B (HBV)

O vírus da Hepatite B (HBV) é um hepadnavírus com 42 nm de diâmetro, apresentando DNA em seu conteúdo. Pela corrente sanguínea o HBV chega ao

fígado, que é o local primário de replicação viral, não existem evidências que indiquem replicação viral em superfícies mucosas. Componentes importantes incluem antígeno de superfície (HbsAg), antígeno nuclear hepatite B (partícula Dane) e antígeno de replicação viral (HbeAg) (Ganem e Prince, 2004).

2.3 Formas de Transmissão

Não é transmitido por via fecal-oral, porém pode ser transmitido através do sangue ou fluidos corporais como: sêmen, secreções cervicais, saliva, exsudato de ferimentos.

O predominante modo de transmissão do HBV varia em diferentes áreas geográficas. Infecção perinatal é o predominante modo de transmissão nas áreas de alta prevalência (Sadeck e Ramos, 2004).

A transmissão horizontal, principalmente no início da infância causa a maioria das infecções crônicas nas áreas de prevalência intermediária, enquanto atividade sexual sem proteção e uso de drogas intravenosas em adolescentes e adultos são as principais formas de disseminação do vírus nas regiões de baixa prevalência. (American Academy of Pediatrics, 2003).

2.3.1 Transmissão Perinatal

A transmissão do HBV da mãe para filho pode ocorrer intra-útero, ao nascimento ou depois do nascimento. A alta eficácia protetora da vacinação no

período neonatal sugere que a transmissão ocorra predominantemente após o nascimento. O risco de transmissão é alto, principalmente em mães HbeAg positivas, podendo nestes casos chegar até 90% (American Academy of Pediatrics, 2003).

O risco de transmissão vertical está relacionado com a replicação viral materna. Esta possibilidade é de 85% a 90% em crianças nascidas de mães HbeAg positivas e de 32% em crianças nascidas de mães HbeAg negativas (Stevens et al, 1985).

A alta freqüência de transmissão perinatal em áreas endêmicas está provavelmente relacionada com a alta prevalência de mulheres HbeAg positivas em idade reprodutiva. As taxas cumulativas de negatificação espontânea do HbeAg são estimadas em apenas 15% após 20 anos de infecção, levando a muitas mulheres engravidarem em uma idade em que ainda são altamente infectantes (Liaw et al, 1984).

O papel da amamentação na transmissão da hepatite B é questionável, marcadores virais como HBsAg e mesmo partículas de DNA-HBV, já foram isolados em amostras de leite materno e colostro. Porém a freqüência reduzida da identificação destes agentes virais tem significado relativo. Há situações relacionadas à amamentação como fissuras nos mamilos, sangramento e exsudato de lesões nas mamas que podem facilitar a exposição ao HBV (Silveira e Ferreira, 2003).

2.3.2 Transmissão Horizontal

Crianças podem adquirir o HBV através de pequenos cortes na pele ou mucosas ou por contato corporal com outras crianças. O vírus da hepatite B pode sobreviver no meio ambiente por um período prolongado, podendo ser transmitido por objetos contaminados como escovas de dente, lâmina de barbear e até mesmo brinquedos (Shapiro et al, 1998; Deseda et al, 1994).

2.3.3 Transfusão de Sangue

A incidência de transmissão de hepatite B relacionada com transfusão diminuiu significativamente após a introdução do teste de triagem para hepatite B.

O risco de doar o sangue durante o período da janela é estimado nos Estados Unidos em 1 para 63.000 (Schreiber et al, 1996). Pacientes que requerem múltiplas transfusões como hemofílicos e com doença falciforme tem risco aumentado de contrair infecção pelo HBV.

2.3.4 Transmissão Sexual

É o principal meio de disseminação do HBV nos países desenvolvidos (Alter et al, 1990). É estimado que a transmissão sexual ocorra em mais de 50% das hepatites B agudas nos Estados Unidos. A incidência de hepatite B aguda associada com atividade homossexual diminuiu de 20% em 1982 para 7% em 1988 como

resultado da educação para prática de sexo seguro na prevenção de infecção do HIV (Hollinger, 1996). A transmissão sexual do HBV pode ser prevenida pela vacinação de indivíduos expostos e parceiros sexuais em relacionamentos monogâmicos, e a prática de sexo segura em indivíduos com muitos parceiros.

2.3.5 Inoculação Percutânea

A transmissão percutânea habitualmente ocorre com usuários de drogas que compartilham seringas e agulhas. O compartilhamento de lâminas de barbear e escovas de dente também pode transmitir hepatite B. Práticas como acupuntura, tatuagens e uso de piercings também estão associadas com transmissão da hepatite B (Metheus, 2000). A educação em saúde pública e uso de equipamentos e agulhas descartáveis são importantes para prevenir este modo de transmissão.

2.3.6 Infecção Nosocomial / Trabalhadores da Área da Saúde

A transmissão geralmente ocorre de paciente para paciente ou de paciente para trabalhador da área de saúde via instrumentos contaminados ou picada acidental de agulha. A transmissão de profissional da saúde para paciente é extremamente rara (Willians et al, 2004). A transmissão nosocomial pode ser prevenida com teste de sangue e derivados, uso de agulhas e equipamentos descartáveis, esterilização adequada de instrumentos cirúrgicos, atenção às medidas de prevenção de infecção e vacinação dos profissionais de saúde.

2.3.7 Transplante de Órgãos

Órgãos de doadores são rotineiramente testados para HBsAg. A transmissão do HBV já foi relatada após transplante de órgãos extra-hepáticos como rins e córneas de doadores HbsAg positivo (Wachs et al, 1995).

2.4 Período de Incubação e Manifestações Clínicas

O período de incubação do vírus varia de 45 a 160 dias, com média de 90 dias (Garcia et al, 2001). Devido a sua alta especificidade, o HBV infecta o homem, que constitui o reservatório natural. A doença pode ter formas agudas sintomáticas ou assintomáticas, e formas graves fulminantes ocasionalmente. A doença aguda é normalmente insidiosa, crianças menores de 10 anos são habitualmente assintomática (Mcmahon et al, 1985). Quando presentes os sintomas clínicos são inespecíficos como: náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal. O risco de desenvolver doença aguda icterica aumenta com a idade do paciente, inversamente a possibilidade de cronificação. Alguns indivíduos podem desenvolver doença hepática crônica pelo HVB apresentando um processo inflamatório contínuo do fígado com duração superior a seis meses. Os doentes crônicos vão ter como desfecho final cirrose ou carcinoma hepático. A idade na época da infecção aguda é o principal determinante do risco de progressão para hepatite crônica. Mais de 90% dos lactentes infectados no período neonatal desenvolverão infecção crônica. De 25% a 50% das crianças infectadas de 1 a 5 anos de idade se tornarão doentes

crônicos e apenas 6% a 10% dos adultos e crianças mais velhas infectados evoluirão para forma crônica (Li et al, 1998).

2.5 Marcadores Sorológicos

Na investigação da hepatite B podem ser utilizados os seguintes marcadores (El Khouri e Santos, 2004):

- ✓ HBsAg (antígeno Austrália): é o antígeno de superfície e primeiro marcador; aparece de 1 a 3 semanas antes dos sintomas. Sua presença junto com o anticorpo anti-HBc indica infecção ativa e a persistência do HbsAg por mais de 6 meses indica infecção crônica.
- ✓ Anticorpo Anti-HBs aparece 1 a 3 meses após imunização ou recuperação de doença aguda. Indica Imunidade.
- ✓ HBcAg é o antígeno “core” ou o componente central do vírus contendo DNA. É detectável somente no tecido hepático e está presente na infecção aguda ou crônica.
- ✓ Anti-HBc total identifica pessoas que tiveram contato com o HBV podendo ser infecção aguda, resolvida ou crônica (não está presente após vacinação).
- ✓ Anti-HBc IgM aparece com o início dos sintomas. É um marcador de infecção aguda, podendo persistir por seis meses. Pode ser o único marcador quando o HbsAg desapareceu e o anti-HBs ainda não apareceu (período de janela).
- ✓ Anti-HBc IgG é um marcador de infecção crônica. Não indica imunidade.

- ✓ HbeAg é derivado da proteólise do core. Está relacionado com a multiplicação viral e a infectividade. Aparece pouco antes dos sintomas e quando persistir por mais de seis meses indica infecção crônica.
- ✓ Anti-Hbe surge poucas semanas após o desaparecimento do HbeAg e indica declínio de infectividade.

2.6 Vacinas para Hepatite B

O desenvolvimento da vacina da hepatite B é considerado um dos maiores avanços da medicina moderna. Existem três diferentes vacinas classificadas dependendo de onde são derivadas (plasma, leveduras ou células de mamíferos).

- ✓ A primeira geração de vacinas foi preparada pela concentração e purificação de plasma das pessoas portadoras do HBsAg para produzir 22 nm partículas subvirais, contendo HBsAg isolado. Embora sejam vacinas com excelente eficácia, deve-se considerar o potencial de transmitir de doenças que possuem transmissão sanguínea. Em escala global essas vacinas continuam a ser muito usadas devido ao relativo baixo custo de produção e a abundante fonte de HBsAg positivo em países endêmicos. Nos países desenvolvidos, atualmente são utilizadas pelas vacinas de DNA recombinante. (Lemon e Thomas, 1997).
- ✓ A vacina de DNA recombinante, difundida em meados dos anos 80, é produzida pela clonagem da região S do gene do HBV em células de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*). A proteína S contém o principal envelope antigênico do HBsAg. Não contém antígenos da região pré-S (Lau e Wright, 1993). As vacinas iniciais de DNA recombinante tinham Timerosol como conservante. Apesar de não terem sido encontradas

evidências de danos causados pelos níveis de exposição que as crianças podem encontrar nos esquemas de vacinação, em 1999 a Academia Americana de Pediatria e o Serviço de Saúde pública dos Estados Unidos consideraram o potencial risco de neurodesenvolvimento anormal e emitiram uma recomendação para que fossem retirado o Timerosol das vacinas tão logo fosse possível (Mmwr, 1999).

- ✓ A vacina recombinante derivadas de células de mamíferos, além do antígeno S, contém antígenos da região pré S2 ou pré S1 e pré S2. Apesar dessas vacinas poderem ser mais imunogênicas, não foram suficientemente avaliadas (Young et al, 2001).

Em fase de pesquisa, estão sendo testadas novas rotas de aplicação como: intranasal, transcutânea, aerossol e oral (Ferreira e Silveira, 2006).

2.7 Esquemas de Vacinação

No esquema de vacinação para hepatite B são administradas três doses, sendo a segunda e terceira doses aplicadas respectivamente 1 e 6 meses após a primeira.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomenda que a primeira dose da vacina deve ser administrada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido. Se adolescentes não tiverem comprovação da vacina anterior, deve ser iniciada a série (Ministério da Saúde, 2006 – Portaria 1602 – Anexo 1).

Se a série for interrompida após a primeira dose, a segunda deve ser dada

logo que possível, e a terceira pelo menos dois meses após a segunda. Se apenas a terceira dose estiver faltando, ela deve ser administrada imediatamente.

Em 1991 o *Global Advisory Group of the Expanded Program on Immunization* recomendou a integração da vacina contra hepatite B nos programas nacionais de imunização, tendo como meta que em 1995 os países com alto índice de prevalência de hepatite B a tivessem implementado e em 1997 todos os países, sendo esta recomendação endossada pela Organização Mundial de Saúde em maio de 1992.

Em 1994 iniciou a vacinação de todas as crianças para hepatite B em Santa Catarina. Foi utilizada vacina de DNA recombinante e adotado o esquema clássico, ou seja, de três doses, sendo a primeira após o nascimento, a segunda 1 mês após a primeira dose e a terceira 6 meses após a primeira dose.

2.8 Duração e Proteção dos Anticorpos

As vacinas são altamente eficazes e seguras conferindo altos índices de proteção. A vacinação em massa da população de recém-nascidos possibilitaria a erradicação da doença, pois com o decorrer das gerações o número de indivíduos não imunizados seria muito pequeno, impedindo a propagação do vírus.

Tradicionalmente o nível de anticorpo anti-HBs igual ou superior a 10 mUI/ml é considerado como protetor frente a uma infecção pelo HVB (STIKO, 1997).

Em pesquisas que avaliam o tempo de duração dos anticorpos anti-HBs em níveis que conferem imunidade contra hepatite B os resultados variam de um

estudo a outro. Hui Li, et al (1998), demonstrou que 75% dos vacinados apresentavam nível adequado do anticorpo nos primeiros 2 anos após vacina e 48,2% deles persistam com anti-HBs acima de 10 mUI/ml em 7 anos após vacinação (LI et al, 1998). Em outro estudo chinês, Liao et al (1999), em um segmento de 15 anos após vacinação observou que 50% dos vacinados apresentavam nível de anticorpo anti-HBs igual ou superior 10 mUI/mL. García, et al (2001) encontrou 75% de vacinados com nível de anti-HBs acima de 10 mUI/mL em crianças após 5 anos de vacinação e 70,6% delas após 6 a 7 anos de vacinação mantiveram-se soroprotetidas. Um estudo em ilhas francesas com alta endemicidade de hepatite B, Berlioz-Arthaud et al, (2003), encontraram 89% de vacinados com anticorpos protetores acima de 10 mUI/mL dez anos após vacinação no período neonatal . Essa evidente disparidade dos resultados, ao que tudo indica, deve-se aos diferentes riscos de exposição das populações. Nos grupos com alta prevalência de hepatite B, devido ao efeito de *reforço* dos contatos com o vírus, os valores de anticorpos são maior do que naqueles onde a circulação do vírus é menor (American Academy of Pediatrics, 2003).

Entre as crianças que respondem a uma série vacinal preliminar com nível de anticorpo ≥ 10 mIU/mL, 15% a 50% têm concentrações baixas ou não detectáveis dos anti-HBs (perda dos anti-HBs) 5 a 15 anos após a vacinação (Resti et al, 1997; Huang et al, 1999).

2.9 Fatores que Interferem na Imunidade

Os fatores que diminuem a imunogenicidade da vacina da hepatite B

incluem conservação adequada (cadeia de frio), idade acima de 40 anos, tabagismo, obesidade e deficiência imunológica (Poland, 2005; Davis, 2005). A vacina também tem menor reatogenicidade se aplicada na região glútea quando comparada com a região do vasto lateral da coxa (Shaw et al, 1989).

Nos recém-nascidos prematuros com menos de 2 Kg de peso, os níveis de anticorpos são mais baixos e as taxas de soroconversão são menores quando a vacina é aplicada antes de um mês de idade (Linder et al, 2002; Losonsky et al, 1999). Quando a vacina é aplicada com um mês de idade a resposta dos recém-nascidos pré-termos é semelhante à resposta da vacina em recém-nascidos a termo (Huang et al, 1997; Belloni et al, 1998). Em estudo realizado no Rio de Janeiro, comparando a resposta da vacinação em crianças a termo e prematuros, mostrou uma resposta semelhante entre os dois grupos. Porém, nos que tinham peso de nascimento inferior ou igual a 1,5 Kg a resposta foi insatisfatória em 25% dos casos, ou seja, não alcançaram 10 mUI/ml quando dosado anti-HBs aos 6 meses de vida. (Sadeck e Ramos, 2004). No Brasil, para recém-nascidos prematuros com menos de 2 Kg e idade gestacional menor que 33 semanas recomenda-se aplicar uma dose ao nascer e mais três doses (zero, um, dois e seis meses) (Funasa, 2001).

2.10 Memória Imune

A dosagem de anti-HBs é o único modo facilmente mensurável de correlacionar a proteção induzida pela vacina. Pessoas imunocompetentes que tem dosagens de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL após vacinação tem proteção virtualmente completa contra infecção aguda ou crônica (Jack et al, 1999).

Após a imunização inicial com a vacina da hepatite B, as concentrações dos anti-HBs declinam rapidamente dentro do primeiro ano e mais lentamente depois. Apesar dos declínios no nível de anti-HBs para abaixo de 10 mIU/mL, quase todas as pessoas vacinadas ainda estão protegidas contra infecção do HBV. O mecanismo para a proteção contínua induzida pela vacina é através da preservação da memória imune pela expansão seletiva e diferenciação de clones dos linfócitos B e T antígeno-específicos diante de uma exposição ao vírus da hepatite B (Banatvala e Damme, 2003). O número de linfócitos B capazes de produzir anti-HBs não parece diminuir com o tempo apesar da queda dos níveis de anticorpos.

Em um estudo com crianças de 4 a 13 anos de idade , foi observado que na maioria dos casos, o anti-HBs desaparece em torno dos 5 anos de idade, embora grande parte delas mostrem memória imunológica. Houve falha em um terço dessas crianças na resposta anamnésica após uma dose de reforço (Petersen et al, 2004).

Em outro estudo feito na China por Hui Li et al, onde 65 crianças anti-HBs negativas foram estimuladas com 1 µg ou 2 µg de vacina intradérmica ou hipodérmica respectivamente observando-se 40 crianças (61,53%) tiveram níveis de anti HBs 100 mUI/mL um mês após, sugerindo a reativação da memória imune sete anos após vacinação inicial. Embora a medida direta da memória imune não seja ainda possível, estes dados indicam que uma proporção elevada dos vacinados retém a memória imune e desenvolvem uma resposta dos anticorpos anti-HBs frente a uma exposição ao HBV.

Dados são limitados na avaliação da duração da memória imune após vacinação da hepatite B em pessoas imunocompetentes, em geral são feitos em pacientes com HIV, hemodiálise, quimioterapia. Infecções clínicas importantes por HBV não tem sido documentadas em pessoas imunocompetentes que mantêm

níveis protetores de anti-HBs. Nos estudos da proteção de longo prazo entre pessoas HIV infectadas, as infecções que ocorrem após um declínio de concentrações dos anti-HBs <10 mIU/mL foram transitórias e assintomáticas (Hadler et al, 1991). Entretanto, entre os pacientes de hemodiálise que responderam à vacina, infecção clinicamente significativa do HBV foi documentada nas pessoas que não mantiveram concentrações dos anti-HBs de >10 mIU/mL (Stevens et al, 1984).

2.11 Estratégia para Eliminar a Transmissão do Vírus da Hepatite B

A vacinação contra Hepatite B é a medida a mais eficaz para impedir a infecção de HBV e as suas conseqüências.

O foco preliminar desta estratégia é a vacinação universal dos recém-nascidos para impedir a infecção pelo HBV no período perinatal e durante a infância e eventualmente para proteger adolescentes e adultos da infecção. Outros componentes incluem a seleção rotineira de todas as mulheres grávidas para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e o uso de imunoglobulina nos filhos de mães portadoras HBsAg-positivas, a vacinação das crianças e dos adolescentes que não foram vacinados previamente, e a vacinação de adultos não vacinados com risco aumentado para a infecção (Cdc, 2005).

3 JUSTIFICATIVA

No Brasil são escassos os estudos que avaliam ou acompanham a resposta à vacina anti-hepatite B após alguns anos da vacinação. Especificamente em Criciúma-SC não se tem conhecimento se as crianças vacinadas há 10 anos contra o HBV continuam soroprotegidas. Considerando que o risco de infecção por Hepatite B na adolescência é alto se estimarmos que as possibilidades de contágio nessa idade aumentam em função do início da atividade sexual, contato com drogas e a uma queda nos níveis de anticorpos protetores que ocorrem nessa idade.

A finalidade deste trabalho foi importante para avaliar o nível de proteção de nossas crianças e ajudar a estabelecer estratégias para uma adequada proteção contra a hepatite B na adolescência e início da vida adulta.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Verificar a proteção sorológica em crianças que utilizaram o esquema clássico, dez anos após vacinação contra Hepatite B em Criciúma-SC.

4.2 Objetivos Específicos

- ✓ Determinar qual a porcentagem de crianças que mantêm níveis de anti HBS acima de 10 mUI/ml dez anos após o esquema clássico de vacinação;
- ✓ Estabelecer a distribuição dos níveis de anticorpos encontrados;
- ✓ Identificar quantas crianças tiveram contato com o HVB e quantas se tornaram portadoras crônicas.

PARTE II

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Este foi um estudo epidemiológico transversal prospectivo. A população alvo compreendeu crianças atendidas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Criciúma que receberam três doses de vacina contra Hepatite B após o nascimento conforme esquema clássico (zero, um mês e seis meses da dose inicial) e que tivesse decorrido mais de dez anos de vacinação.

O Estado de Santa Catarina iniciou a vacinação rotineira e obrigatória de todos os recém-nascidos no ano de 1994. Segundo dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), ocorreram 1.889 nascidos vivos no ano de 1994 e 3.293 nascidos vivos em 1995 (ANEXO 2). Os dados do Programa Nacional de Imunização / Avaliação do Programa de Imunização (PNI/API) fornecidos pela Central de Vigilância em Saúde de Criciúma revelaram, que em 1994, 1177 crianças receberam três doses da vacina para hepatite B e, em 1995, 3423 crianças, o que totaliza 4600 crianças (ANEXO 3).

O tamanho da amostra foi calculado com intervalo de segurança de 95%. Assim, o tamanho da amostra foi de 380 crianças, como mostra o cálculo abaixo.

$$n = (Z/EA)^2 P(1-P) = 380$$

Ajuste para o tamanho da população: $n_c = n / (1 + (n/N))$

Z: intervalo de segurança de 95% = 1,96

EA: estimativa de erro amostral de 5% = 0,05

P: percentual esperado de ocorrência de 50% = 0,5

N: tamanho da população = 4.600

5.1 Seleção das Crianças Vacinadas

Após obter a autorização da Secretaria Municipal de Saúde para essa investigação (ANEXO 4), foram sorteadas 16 UBSs do município de Criciúma. Em cada UBS seriam selecionadas entre 20 a 50 crianças, para alcançar o tamanho da amostra desejado.

Os responsáveis pelas UBSs forneceram os registros de crianças vacinadas em 1994 e 1995, sendo buscados aqueles de crianças que completaram as três doses de vacina para Hepatite B nesse período.

As famílias das crianças selecionadas foram procuradas pelos agentes comunitários de saúde. Os pais foram informados sobre a pesquisa e convidados a participar, assinando o termo de consentimento livre informado (anexo 5).

Um dos pais ou responsável comparecia com a criança na UBS, em horário agendado para responder um questionário contendo questões sobre dados

gerais da criança, história de contato familiar com hepatite, história de outras doenças imunossupressoras e a confirmação das datas das vacinas (anexo 6).

Além disso, foi feita retirada de amostra de sangue total da criança para análise de marcadores sorológicos de Hepatite B.

Para facilitar o recrutamento de mais crianças, também foram buscadas crianças no Colégio Marista (Escola particular de Criciúma) e no Colégio Humberto Campos (Escola Estadual de Criciúma), ambos na região central da cidade. Nos dois colégios, os alunos de 10 a 11 anos levaram um convite explicativo sobre o estudo, o questionário e o termo de consentimento para casa e aqueles pais que aceitaram participar devolveram o questionário preenchido com autorização para a coleta de sangue. Posteriormente, em dia pré-determinado, funcionárias do laboratório foram aos colégios e coletaram sangue para exame sorológico.

As amostras de sangue foram enviadas ao laboratório para dosagem quantitativa de anticorpos anti-HBs e análise qualitativa de anticorpos anti-HBc. Estes exames foram realizados pelo método ELISA, com Kits DiaSorin (DiaSorin S.p.A. - Strada per Crescentino, 13040. Saluggia – Verccelli - Italy). Nos pacientes com Anti-HBc positivo foram a feita dosagem de HbsAg.

O teste LAISON[®] Anti-HBs usa a tecnologia da quioluminescência (CLIA) e é um imunoensaio para a determinação quantitativa dos anticorpos dirigidos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) em amostras de sangue ou plasma humano. (manual DiaSorin)

Foram calculadas as concentrações de anticorpos anti-HBs e expressas em mUI/mL. O valor limite que discrimina entre presença e ausência de anticorpos anti-HBS em níveis compatíveis com imunidade contra infecção por HVB (cut-off) é 10 mUI/mL. Amostras com concentração de anticorpos anti-HBs abaixo de

10mUI/mL eram consideradas negativas. Amostras com concentração de anticorpos anti-HBs acima de 10mUI/mL eram consideradas positivas.

Foi possível alcançar uma amostra representativa da população em estudo com a participação de 405 crianças voluntárias, cuja média de idade foi 11,4 anos (\pm 0,9 anos).

Além destas, uma criança foi excluída devido a informações divergentes quanto a vacinação.

De acordo com os resultados da dosagem de anticorpo anti-HBs, as crianças foram classificadas como: com proteção contra HVB (anti-HBs acima de 10 mUI/mL) e sem proteção contra HVB (anti-HBs abaixo de 10 mUI/ml).

O anticorpo contra a partícula “core” do vírus da hepatite B torna-se positivo se o indivíduo teve contato com o HVB. Nas crianças que apresentassem anticorpo anti-HBc positivo, e que portanto tiveram contato com o vírus da hepatite B foi feita dosagem do antígeno HbsAg para identificar se alguma destas crianças era portadora crônica de hepatite B.

Os dados do estudo foram compilados em base informatizada e processados no Excel 2000. Os resultados obtidos foram expressos em valores de médias e em valores relativos (porcentagens). Na análise estatística para comparar as médias entre dois grupos foi utilizado o teste t de Student, checando-se primeiro se as variâncias eram iguais ou diferentes (teste Fischer); para comparar as proporções entre grupos foi utilizado o teste t para proporções. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC no projeto número 229/2005.

6 RESULTADOS

Entre as 405 crianças participantes, o gênero feminino representou 53,6 % (217) das crianças.

Do total de participantes, 222 crianças (54,8 %) apresentaram dosagem de anticorpo anti-HBs em níveis acima de 10 mUI/ml, ou seja protetores.

O nível médio de anticorpo anti-HBs no grupo feminino foi de 89,3 mUI/ml ($\pm 201,6$) e no grupo masculino foi de 106 mUI/ml ($\pm 238,3$), não havendo diferença estatisticamente significativa entre esses níveis ($p = 0,445$).

A maioria (73,1%) das crianças vacinadas apresentou nível de anticorpos anti-HBs abaixo de 50 mUI/mL. A tabela 1 mostra a distribuição dos resultados da dosagem do anticorpo anti-HBs entre as 405 crianças estudadas.

Tabela1: Distribuição dos valores obtidos de anticorpo anti-HBs em crianças vacinadas contra Hepatite B em 1994-1995, Criciúma-SC.

Níveis de Anti-HBs em mUI/ml	n	%
1 – 9	183	45,2%
10 – 49	113	27,9%
50 – 100	32	7,9%
101 - 1000	77	19%
Total	405	100%

A pesquisa do anticorpo anti-HBc foi positiva em 18 das 405 crianças, indicando que 4,4% das crianças nesta faixa etária tiveram contato com o vírus da hepatite B.

Entre as crianças com anticorpo anti-HBc positivo o nível médio do anti-HBs foi significativamente mais elevado que entre aquelas com anti-HBc negativo ($p=0,0165$), como mostra a figura 1.

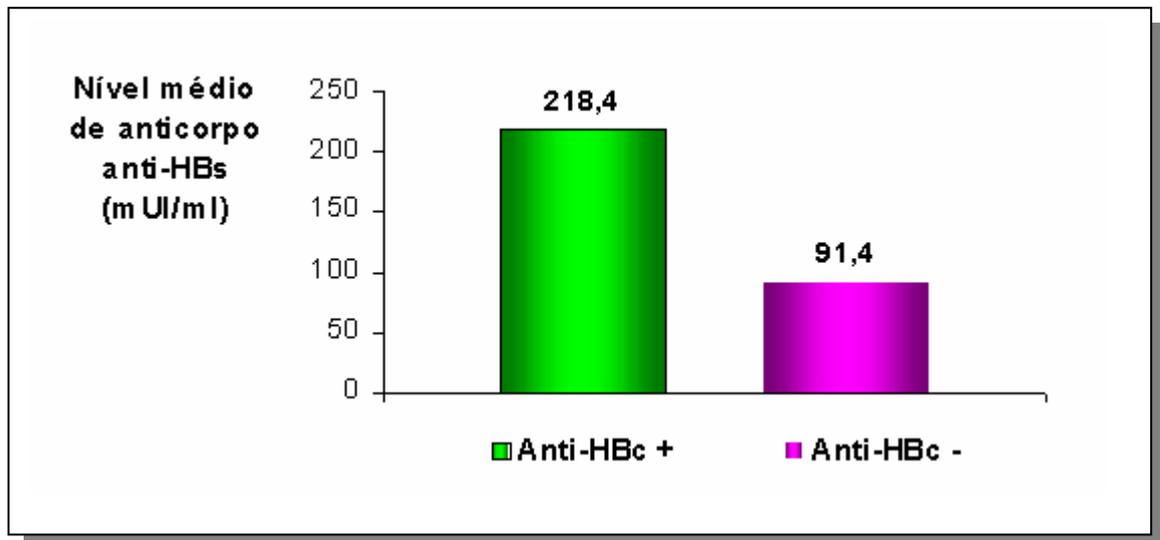


Figura 4: Comparação do Nível de Anticorpo Anti-HBs Entre Crianças com Anti-HBc Positivo e Negativo

Nas respostas ao questionário nenhum dos pais ou responsáveis assinalou que criança tinha HIV ou doença imunossupressora.

7 DISCUSSÃO

Estudos apresentam variações no percentual de crianças que se mantêm com níveis de anticorpos soroprotetores para hepatite B após 10 anos de vacinação, demonstrando em geral, soroproteção para a maioria delas (BERLIOZ et al, 2003; Liu et al, 2000; Zanetti et al, 2005).

O presente estudo mostrou que 54,8% das crianças vacinadas há 10-11 anos tem nível de anticorpo anti-HBs ≥ 10 mUI/ml. Esse resultado foi semelhante ao de Liu et al (2000), que encontrou após 12 anos, 52% das crianças vacinadas soroprotetidas e um pouco inferior ao de Zanetti et al na Itália (2005), que mostrou que 64% das crianças vacinadas há 10 anos, estavam protegidas. No entanto, valor ainda mais superior foi encontrado por Berllioz-Arthaud et al (2003), que percebeu que 89% das crianças vacinadas há 10 anos estavam protegidas.

Embora 54,8% das crianças de nosso estudo estejam sorologicamente protegidas contra hepatite B, uma grande parcela (45,2%) delas tem dosagem de anticorpo anti-HBs abaixo de 10 mUI/L. Considerando a distribuição dos níveis de Anti-HBs entre as crianças protegidas do vírus, a maioria (35,8% dos 54,8%) apresenta títulos entre 10 e 100 mUI/ml. Provavelmente, esta parcela aumentará nos próximos anos devido à queda nos níveis de anti-HBs que ocorre normalmente com o tempo (FUJISAWA et al, 1996). Isto é uma temeridade, haja vista a idade que se encontrarão estas crianças, ou seja, na adolescência. Nesta idade ocorrem grandes mudanças, não apenas as alterações físicas e psicológicas associadas à puberdade, especialmente as relacionadas à maturação sexual. Com objetivo de ser aceito ou afirmar-se dentro de um determinado grupo, o adolescente tende a mudar o estilo de vida com relacionamentos e comportamentos de risco (Friedman, 1992).

Sabe-se que os mais importantes fatores de risco para infecção da hepatite B na adolescência são atividade sexual e uso de drogas injetáveis (Metheus, 2000). Devido à possibilidade de ocorrer práticas de risco e, conseqüentemente, de aumento na suscetibilidade de contato com vírus, torna-se preocupante a probabilidade de infecção nessa idade.

Em países de baixa endemicidade e países industrializados, a transmissão do vírus da hepatite B ocorre, principalmente, em adolescentes e adultos jovens (Alter et al, 1990; Metheus, 1995). Estudos na Espanha (Salleras et al, 1992) e Alemanha (Hallauer e Rash, 1992) demonstraram um aumento nas notificações de hepatite B em adolescentes e adultos jovens. Em um estudo realizado para avaliar a soroprevalência da hepatite B na América Latina, que é considerada uma região de endemicidade baixa a intermediária, foi demonstrado um grande aumento na positividade de anti-HBc entre os adolescentes a partir dos 16 anos, em seis países pesquisados, incluindo o Brasil. (Silveira et al, 1999).

No Estado de Santa Catarina, o maior número de casos notificados entre 1996 e 2002 ocorreu na macrorregião Sul, seguida das macrorregiões Nordeste e Extremo Oeste, e o aumento do número de casos notificados de hepatite B ocorre a partir dos 15 anos, com predomínio das notificações entre 20 e 49 anos. (Chávez et al, 2003).

Em nosso estudo, a vacina de DNA recombinante para hepatite B demonstrou boa eficácia até esta faixa etária, dando uma proteção adequada no período neonatal e prevenindo contra casos de portadores crônicos de hepatite B até a idade de 11 – 12 anos. A prevalência de Anti-HBc positivo foi 4,4%, indicando que estas crianças pertencem a um grupo populacional de baixa endemicidade para

hepatite B. Nestas regiões, os grupos de risco para infecção pelo HBV são definidos, fundamentalmente, pelo comportamento individual e social.

A duração da imunidade em crianças de baixo risco, vacinadas logo após o nascimento, ainda está em discussão. Nesses indivíduos, o risco poderia reaparecer durante a adolescência e início da vida sexual (Ferreira e Silveira, 2006).

Nas regiões de maior endemicidade, o contato com vírus pela criança exerce um efeito de reforço aumentando os níveis de anticorpo anti-HBs (Marion et al, 1994). Nesse sentido, observamos efeito semelhante em nosso estudo, pois no grupo de crianças com anticorpos anti-HBc positivo, a média de anti-HBs (218,4 mUI/ml) foi estatisticamente maior que no grupo anti-HBc negativo (91,4 mUI/ml), demonstrando que o contato com o vírus da hepatite B teve efeito de reforço nos níveis de anticorpos anti-HBs neste grupo.

A eficácia da vacina para hepatite B, em longo prazo, depende da resposta anamnésica anti-HBs (Cdc, 2004; Davis, 2005; Poland, 2005). Em um estudo realizado em Taiwan, com um grupo de 113 adolescentes, aparentemente saudáveis, de 15 anos de idade, que receberam vacina derivada de plasma para hepatite B após o nascimento, foi constatado que 62,4% tinha anti-HBs negativo (<10 mUI/mL), após uma dose reforço com vacina de DNA recombinante, apenas 3,3 % permaneceram com anti-HBs negativo (Lu et al, 2004). Alguns relatos da Ásia e Alaska descrevem casos de infecção crônica pelo HBV, 15 anos após a vacinação, em indivíduos que tinham níveis muito baixos de anti-HBs (Sjogren, 2005).

A dosagem de títulos residuais de anticorpos ainda é convencionalmente usada como medida da condição imunológica, devido à memória imunológica não poder ser facilmente medida e os níveis de anticorpos serem diretamente quantificados (Wu et al, 1999). Entre os fatores que podem interferir na eficácia da

resposta da memória imunológica estão o peso ao nascimento e o estado de imunocompetência da criança vacinada.

Em nosso estudo, não houve relato pelos pais de que as crianças apresentassem alguma imunodeficiência.

Outro fator relevante, que ainda está em discussão, é a resposta imune à vacinação nos primeiros dias de vida de recém-nascidos prematuros. Crianças com menos de 2.000g de peso ao nascimento teriam os níveis de anticorpos mais baixos e as taxas de soroconversão menores. A resposta imune à vacina contra hepatite B, quando aplicada com um mês de idade, é semelhante entre recém-nascidos prematuros e a termo, independente do peso de nascimento e da idade gestacional (Cdc, 2005). Um estudo, realizado em São Paulo, mostrou uma resposta semelhante entre recém-nascidos pré-termos e a termos, entretanto, nos recém-nascidos com peso ao nascimento igual ou inferior a 1.500g, a dosagem de anti-HBs foi abaixo de 10 mUI/ml em 25% dos casos (Sadeck e Ramos, 2004). Este mesmo estudo, comparando a influência do peso de nascimento e da idade gestacional, verificou que o peso foi o parâmetro que mais influenciou a taxa de soroproteção.

Em relação ao peso de nascimento, não houve questões sobre peso ao nascer no questionário aplicado aos pais, portanto, não sabemos aferir. No entanto, dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (anexo 7) revelam que, em 1994 e 1995, apenas 0,75 % das crianças nascidas em Criciúma-SC tinha peso inferior a 1.500g ao nascimento. Assim, podemos estimar que com essa baixa porcentagem, o peso ao nascer, se interferiu na resposta imune das crianças nascidas e vacinadas contra hepatite B naqueles anos, pouco deve ter refletido nesse estudo como um fator contribuinte para baixos níveis de anti-HBs.

Do ponto de vista prático, para determinar a eficácia da memória imunológica por longos períodos em crianças vacinadas logo após o nascimento, pode ser testada a resposta anamnésica destas crianças, por exemplo, aos 15 anos de idade, com a medida do aumento do número de anticorpos após a administração de uma dose de vacina ou uma fração da dose, como 10% ou 20% da vacina para simular uma exposição ao HBV.

A manutenção de soroproteção adequada neste período da vida é de fundamental importância para que não ocorra uma lacuna na estratégia de prevenção e possível erradicação da hepatite B, com o surgimento de indivíduos suscetíveis, mesmo que vacinados após o nascimento, em uma época de maior risco de contágio.

Segundo informações da Regional de Saúde de Criciúma, as vacinas para hepatite B não têm custo direto para as prefeituras na sua aquisição. O Ministério da Saúde compra e repassa para os Estados e estes para os municípios, conforme uma previsão de utilização mensal que é atualizada periodicamente. O Ministério da Saúde paga para o Instituto Butantã R\$ 9,47 por dose da vacina contra hepatite B.

Conforme informações da Secretaria de Saúde de Criciúma, a prefeitura paga pelo preço do SUS aos laboratórios R\$ 18,55 por dosagem de anti-HBs.

Neste grupo populacional de 4.600 crianças, se formos dosar anti-HBs em todas, o custo para prefeitura será de R\$ 85.330,00. Como os níveis de anticorpos estão em queda com 15 anos, em torno 50% destas crianças terão anti-HBs abaixo de 10 mUI/ml e uma dose reforço da vacina para estas 2.300 crianças custaria ao Ministério da saúde R\$ 21.781,00. Somando estes valores o custo total é de R\$ 107.11,00.

Se for utilizada uma dose de reforço da vacina contra hepatite B para todas as 4.600 crianças, sem dosagem de anti-HBs, o custo será de R\$ 43.562,00.

Considerando o custo de dosar anti-HBs em todos os adolescentes e a relação custo-benefício, sugerimos que o uso de reforço da vacina contra hepatite B em todos os adolescentes deva ser considerado, para que esta proteção se mantenha adequada na adolescência e na idade adulta.

8 CONCLUSÃO

Após 10 anos de vacinação contra hepatite B, 54,8% das crianças de Criciúma mantêm anticorpos em níveis protetores.

Entretanto, grande parte dessa população (45,2%) apresenta níveis de anti-HBs abaixo de 10 mUI/ml.

Entre as 54,8 % crianças com níveis de anticorpos protetores, 27,9% se encontrava entre 10 mUI/ml e 50 mUI/ml, podendo essas crianças tornar-se suscetíveis à infecção aos 15 e 20 anos de idade, devido à queda dos anticorpos que ocorre durante os anos. Somente 19% do total de crianças estudadas apresentou anti-HBs acima de 100 mUI/ml.

A população estudada apresenta característica de baixa endemicidade, com 4,4% de sorologia positiva para o HVB, e nestes indivíduos o contato com vírus da hepatite B promoveu maiores níveis médios de anticorpos.

Considerando a queda nos níveis de anticorpos e a possibilidade de contágio, sugere-se o uso de dose de reforço aos 14-15 anos, que pode ser associada ao reforço da vacina de difteria e tétano (dT), preconizado nesta idade.

REFERENCIAS

ALTER, MJ; HADLER, SC; MARGOLIS, HS. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies. **JAMA**, 263:1218, 1990.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Hepatite B**. In: PICKERING, LK, ed Red Book: 2003 Report of Committee on Infectious Diseases. 26 ed. ELK Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; p. 365-5, 2003.

BANATVALA, JE; VAN, DAMME, P. Hepatitis B vaccine---do we need boosters? **J Viral Hepat**, 10:1-6, 2003.

BELLONI, C; CHIRICO, G; PISTORIO, A; ORSOLINI, P; TINELLI, C; RONDINI, G. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in term and preterm infants. **Acta Pediatr**, 87:336-8, 1998.

BERLIOZ-ARTHAUD, A; PEROLAT, P; BUISSON, Y. 10 year assessment of infant hepatitis B vaccination program, in the Loyalty Islands (New Caledonia). **Vaccine** 21: 2737- 42, 2003.

CDC - Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis surveillance report no. 59. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2004. Disponível em:

<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/resource/>. Acesso jun. 2006.

CDC - Center for Disease Control and Prevention. Recommendations and reports. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus

Infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. MAST, EE; MARGOLIS, HS; FIORE, AE, et al. December 23, 2005 / 54(RR16);1-23.

CHÁVEZ, JH; CAMPANA, SG; HAAS, P. An overview of hepatitis B in Brazil and in the state of Santa Catarina. **Rev Panam Salud Publica**, 14(2):91-96, 2003.

DAVIS, JP. Experience with hepatitis a and B vaccines. **Am J Med**, 118:7S-15S, 2005.

DESEDA, CC; SHAPIRO, CN; CARROLL, K; HINDS, W. Hepatitis B virus transmission between a child and staff member at a day-care center. **Pediatr Infect Dis J**, 13:828-30,1994.

EL KHOURI, M; SANTOS, VA. Hepatite B: considerações epidemiológicas, imunológicas e sorológicas com ênfase em mutação. **Rev Hosp Clin**, 59:216-224, São Paulo, 2004.

FERREIRA, CT; SILVEIRA, TR. Hepatites virais: Aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev bras epidemiol**, São Paulo, 7:2004.

FERREIRA, CT; SILVEIRA, TR. Prevenção das hepatites virais através de imunização. **J Pediatr**, Porto Alegre, 2006.

FRIEDMAN, HL. Changing patterns of adolescent sexual behavior: consequences for health and development. **J Adolesc Health**, 13:345-50, 1992.

FUJISAWA, T; ONOUSE, M; INUI, A; KOSSOGI, T. Serial changes in titres of antibody to hepatitis B surface antigen after immunization of infants born to mothers with hepatitis B antigen. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 23:270-274, 1996.

FUNASA - Fundação Nacional de Saúde. Hepatite B. In: Situação do Controle e da Prevenção das Doenças Transmissíveis no Brasil. Ministério da Saúde, p.33-35, 2002.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde. Manual dos centros de referência de imunobiológicos especiais. Ministério da Saúde. Brasília, p. 62, 2001.

GANEM, D; PRINCE, AM. Hepatitis B vírus infection – Natural history and clinical consequences. **N Engl J Méd**, 350:1118-29, 2004.

GARCÍA, L.A; ALCOVERRO, A.A; MÁZ, P.C; BENEDITO, M.A.R; GRAFIA, J.C. Títulos de antiHBs tras un programa de vacunación en niños y adolescentes: revacunar?. **Anales de Pediatría. Asociación Española de Pediatría**, 54:32-37, 2001.

HADLER, SC; COLEMAN, PJ; O'MALLEY, P; JUDSON, FN; ALTMAN, N. **Evaluation of long-term protection by hepatitis B vaccine for seven to nine years in homosexual men.** In: HOLLINGER, FB; LEMON, SM; MARGOLIS, H, eds. **Viral hepatitis and liver disease.** Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1991.

HALLAUER, J; RASH, G. Epidemiology of hepatitis B in Germany. In : BENNET, DL, editor. **The control of hepatitis B: the role of prevention in adolescence.** London: **Gowwer Medical**, p. 47-52, 1992.

HOLLINGER, FB. Comprehensive control (or elimination) of hepatitis B virus transmission in the United States, **Gut**, 38:24S, 1996.

HUANG, FY; LEE, PI; LEE, CY; HUANG, LM; CHANG, LY; LIU, SC. Hepatitis B vaccination in preterm infants. **Arch Dis Child**, 77:135-8, 1997.

HUANG, LM; CHIANG, BL; LEE, CY; LEE, PI; CHI, WK; CHANG, MH. Long-term response to hepatitis B vaccination and response to booster in children born to mothers with hepatitis B e antigen. **Hepatology**, 29:954-9, 1999.

JACK, AD; HALL, AJ; MAINE, N; MENDY, M; WHITTLE HC. What level of hepatitis B antibody is protective? **J Infect Dis**, 179:489-92, 1999.

KANE, M. Global programme for control of hepatitis B infection. **Vaccine**, 13:47-49,1995.

LAU, JY; WRIGHT, TL. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. **Lancet**, 342:1335-1340, 1993.

LEMON, SM; THOMAS, DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. **N Engl J Med**, 336:1855-1859, Jun 26,1997.

LI, H; LI, RC; LIAO, SS; YANG, JY; ZENG, XJ; WANG, SS. Persistence of hepatitis B vaccine immune protection and response to hepatitis B booster immunization. **World J Gastroentero**, 4:493-496,1998.

LIAO, SS; LI, RC; LI, H; YANG, JY; ZENG, XJ, Gong J, Wang SS, Li YP, Zhang KL. Long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine: a 15-years follow-up study among Chinese children. **Vaccine**, 17:2661-2666, 1999.

LIAW, YF; CHU, CM; LIN, DY. Age-specific prevalence and significance of hepatitis B e antigen and antibody in chronic hepatitis B virus infection in Taiwan: A comparison among asymptomatic carriers, chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. **J Med Virol**, 13:385, 1984.

LINDER, N; VISHNE, TH; LEVIN, E, et al. Hepatitis B vaccination: long-term follow-up of the immune response of preterm infants and comparison of two vaccination protocols. **Infection**, 30:136-9, 2002.

LIU, HB; MENG, ZD; MA, JC; HAN, CQ; ZHANG, YL; XING, ZC; ZHANG, YW; LIU, YZ; CAO, HL. A 12-year cohort study on the efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine in rural newborns. **World J Gastroenterol**, 6:381-83, 2000.

LOSONSKY, GA; WASSERMAN, SS; STEPHENS, I. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. **Pediatrics**, 103:14-20, 1999.

LU, CY; CHIANG, BL; CHI, WK; CHANG, MH; NI, YH, Hsu HM, Twu SJ, Su IJ, Huang LM, Lee CY. Waning Immunity to Plasma-Derived Hepatitis B Vaccine and the Need for Boosters 15 Years After Neonatal Vaccination. **Hepatology**, 40:1415-1420, 2004.

MARION, SA; PASTORE, MT; PI, DW; MATHIAS, RG. Long-term follow-up of hepatitis B vaccine in infants of carrier mothers. **Am J Epidemiol**, 140:734-46, 1994.

MCMAHON, BJ; ALWARD, WL; HALL, DB. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. **J Infect Dis**, 151:599-603, 1985.

METHEUS, A. Risk of hepatitis B in adolescent and young adult-hood. **Vaccine**, 13:31-4, 1995.

METHEUS, A. Teenagers' lifestyle and the risk of exposure to hepatitis B virus. **Vaccine**, 18:26-29, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Programa Nacional de Hepatites Virais. Avaliação da Assistência as Hepatites Virais no Brasil. Brasília, p. 1-61, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – Programa Nacional para Prevenção de Hepatites Virais. Disponível em: www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite.htm. Acesso set. 2006

MMWR - Recommendations regarding the use of vaccines that contain thimerosal as a preservative. MMWR - **Morb Mortal Wkly Rep**, 48:996, 1996.

MMWR - Thimerosal in vaccines: A joint Statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. MMWR - **Morb Mort Wkly Rep**, 48:563, 1999.

PETERSEN, KM; BULKOW, LR; MCMAHON, BJ. Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth. **Pediatr Infect Dis J**, 23:650-5, 2004.

POLAND, GA. Evaluating existing recommendations for hepatitis A and B vaccination. **Am J Méd**, 118:16-20, 2005.

PROGRAMA NACIONAL DE HEPATITES VIRAIS. Capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. Brasília. Outubro de 2005. p.23.

RESTI, M; AZZARI, C; MANNELLI, F; ROSSI, ME; LIONETTI, P; VIERUCCI, A. Ten-year follow-up study of neonatal hepatitis B immunization: are booster injections indicated? **Vaccine**, 15:1338-40, 1997.

SADECK, LSR; RAMOS, JLA. Resposta imune à vacinação contra hepatite B em recém-nascidos pré-termos, iniciada no primeiro dia de vida. **J Pediatr** (Rio J), 80:113-8, 2004.

SALLERAS, L; BRUGERA, M; VIDAL, J. Adolescent hepatitis b vaccination programme in Catalonia. In: Benet DL, editor. The control of hepatitis B: the role of prevention in adolescent. London: **Gower Medical**, p. 81-90, 1992.

SCHREIBER, GB; BUSCH, MP; KLEINMAN, SH; KORELITZ, JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study. **N. Engl J Med**, 335:1609-1610, Nov 21, 1996.

SHAPIRO, CN; MCCAIG, LF; GENSHEIMER, KF. Hepatitis B virus transmission between children in day care. **Pediatr Infect Dis J**, 8:870-5, 1998.

SHAW, FE JR; GUESS, HA; ROETS, JM. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. **Vaccine**, 7:425-30, 1989.

SILVEIRA, TR; CUNHA, J; KREBS, LS. **Hepatites virais e aleitamento materno**. In FOCACCIA, R. Tratado das hepatites Virais. São Paulo: Atheneu; p. 811-14, 2003.

SILVEIRA, TR; FONSECA, JC; RIVEIRA, L; FAY, OH; TAPIA, R; SANTOS, JI. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. **Pan Am J Public Health**, 6:378-83, 1999.

SJOGREN, MH. Prevention of hepatitis B in nonresponders to initial hepatitis B virus vaccination. **American Journal of Medicine**, 118:34-39, 2005.

STEVENS, CE; TOY, PT; TONG, MJ. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. **JAMA**, 253:1740, 1985.

STEVENS, CE; ALTER, HJ; TAYLOR, PE; ZANG, EA; HARLEY, EJ; SZMUNESS, W. Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis. Immunogenicity and efficacy. **N Engl J Med**, 311:496-501, 1984.

STIKO (German Permanent Vaccination Commission) Recommendations, Mar 1997.

SZMUNESS, W ; STEVENS, CE ; HARLEY, EJ. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. **N Engl J Med**, 303:834-841, 1980.

WACHS, ME; AMEND, WJ; ASCHER, NL. The risk of transmission of hepatitis B from organ donors. **Transplantation**, 59:230, 1995.

WEST, DJ; MARGOLIS, HS. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: a pediatric perspective. **Pediatr Infect Dis J**, 11:866-74, 1992.

WHO - World Health Organization. **Hepatitis B vaccine-making global progress.** EPI update 31. Geneva, Switzerland:World Health Organization, 1996.

WILLIAMS, IT; PERZ, JF; BELL, BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. **Clin Infect Dis**, 38:1592, 2004.

WU, JS; HWANG, LY; GOODMAN, KJ; BEASLEY, RP. Hepatitis B vaccination in High-risk infants: 10-years. Follow-up. **J Infect Diseases**, 179:1319-25, 1999.

YOUNG, MD; SCHENEIDER, DL; ZUCKERMAN, AJ. Adult hepatitis B vaccination using a novel triple antigen recombinant vaccine. **Hepatology**, 34:372, 2001.

ZANETTI, AR; MARIANO, A; ROMANO, L; D'AMELIO, R; CHIRONNA, M; COPPOLA RC. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicenter study. **Lancet**, 366:1337-8, 2005.

ANEXOS

ANEXO 1 - PORTARIA 1602 DE 17 DE JULHO DE 2006**PORTARIA Nº 1.602 DE 17 DE JULHO DE 2006.**

Institui em todo o território nacional, os calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, INTERINO, no uso de suas atribuições, e tendo em vista o disposto nos arts. 27 e 29 do Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976, que regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975,

R E S O L V E:

Art. 1º Instituir, em todo o território nacional, os calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso, integrantes do Programa Nacional de Imunizações (PNI), visando ao controle, à eliminação e à erradicação das doenças imunopreveníveis.

Art. 2º Estabelecer que a atualização do Calendário de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso deva atender ao disposto nos Anexos I, II e III a esta Portaria, respectivamente.

Art. 3º Determinar que as unidades de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) devam adotar as vacinas e os períodos estabelecidos nos calendários constantes dos Anexos I, II e III a esta Portaria.

Art. 4º O cumprimento das vacinações será comprovado por meio de atestado de vacinação emitido pelos serviços públicos de saúde ou por médicos em

exercício de atividades privadas, devidamente credenciadas para tal fim pela autoridade de saúde competente, conforme o disposto no art. 5º da Lei nº 6.529/75.

§ 1º O comprovante de vacinação deverá ser fornecido pelos médicos e/ou enfermeiros responsáveis pelas unidades de saúde.

§ 2º As vacinas que compõem os calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso e seus respectivos atestados serão fornecidos gratuitamente pelas unidades de saúde integrantes do SUS.

Art. 5º Determinar que a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) adote as medidas necessárias à implantação e ao cumprimento do disposto desta Portaria.

Art. 6º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 7º Ficam revogadas as Portarias nº 597/GM, de 8 de abril de 2004, publicada no Diário Oficial da União, nº 69, Seção 1, de 12 de abril de 2004, pág. 46, e nº 2.170/GM, de 7 de outubro de 2004, publicada no Diário Oficial da União, nº 195, Seção 1, pág.47, de 8 de outubro de 2004.

JOSÉ AGENOR ÁLVARES DA SILVA

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DA CRIANÇA			
IDADE	VACINA	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
Ao nascer	BCG-ID	Dose única	Formas graves da Tuberculose
	Contra Hepatite B ⁽¹⁾	1ª dose	Hepatite B
1 mês	Contra Hepatite B	2ª dose	Hepatite B
2 meses	Tetavalente (DTP + Hib) ⁽²⁾	1ª dose	Difteria, Tétano, Coqueluche, Meningite e outras infecções por Haemophilus influenzae tipo b
	VOP (Vacina Oral contra a Poliomielite)	1ª dose	Poliomielite ou Paralisia Infantil
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano) ⁽³⁾	1ª dose	Diarréia por Rotavírus
4 meses	Tetavalente (DTP + Hib)	2ª dose	Difteria, Tétano, Coqueluche, Meningite e outras infecções por Haemophilus influenzae tipo b
	VOP (Vacina Oral contra a Poliomielite)	2ª dose	Poliomielite ou Paralisia Infantil
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano) ⁽⁴⁾	2ª dose	Diarréia por Rotavírus
6 meses	Tetavalente (DTP + Hib)	3ª dose	Difteria, Tétano, Coqueluche, Meningite e outras infecções por Haemophilus influenzae tipo b
	VOP (Vacina Oral contra a Poliomielite)	3ª dose	Poliomielite ou Paralisia Infantil
	Contra Hepatite B	3ª dose	Hepatite B
9 meses	Contra Febre Amarela ⁽⁵⁾	Dose inicial	Febre Amarela
12 meses	SCR (Tríplice Viral)	Dose única	Sarampo, Caxumba e Rubéola
15 meses	DTP (Tríplice Bacteriana)	1º reforço	Difteria, Tétano, Coqueluche
	VOP (Vacina Oral contra a Poliomielite)	Reforço	Poliomielite ou Paralisia Infantil
4 - 6 anos	DTP (Tríplice Bacteriana)	2º reforço	Difteria, Tétano, Coqueluche
	SCR (Tríplice Viral)	Reforço	Sarampo, Caxumba e Rubéola
10 anos	Contra Febre Amarela	Reforço	Febre Amarela

- (1) A primeira dose da vacina contra Hepatite B deve ser administrada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido. O esquema básico se constitui de 3 (três) doses, com intervalos de 30 dias da primeira para a segunda dose e 180 dias da primeira para a terceira dose.
- (2) O esquema de vacinação atual é feito aos 2, 4 e 6 meses de idade com a vacina Tetavalente e dois reforços com a Tríplice Bacteriana (DTP). O primeiro reforço aos 15 meses e o segundo, entre 4 e 6 anos.
- (3) É possível administrar a primeira dose da Vacina Oral de Rotavírus Humano a partir de 1 mês e 15 dias a 3 meses e 7 dias de idade (6 a 14 semanas de vida).

- (4) É possível administrar a segunda dose da Vacina Oral de Rotavírus Humano a partir de 3 meses e 7 dias a 5 meses e 15 dias de idade (14 a 24 semanas de vida). O intervalo mínimo preconizado entre a primeira e segunda dose é de 4 semanas.
- (5) A vacina contra Febre Amarela está indicada para crianças a partir dos 9 meses de idade, que residam ou que irão viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados: PI, BA, MG, SP, PR, SC e RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados: BA, ES e MG). Se viajar para áreas de risco, vacinar contra Febre Amarela 10 (dez) dias antes da viagem.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO ADOLESCENTE ⁽¹⁾

IDADE e INTERVALO ENTRE AS DOSES	VACINA	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
De 11 a 19 anos (na primeira visita ao serviço de saúde)	Contra Hepatite B	1ª dose	Hepatite B
	dT (Dupla tipo adulto) ⁽²⁾	1ª dose	Difteria e Tétano
	Contra Febre Amarela ⁽³⁾	Reforço	Febre Amarela
	SCR (Tríplice Viral) ⁽⁴⁾	Dose única	Sarampo, Caxumba e Rubéola
1 mês após a 1ª dose contra Hepatite B	Contra Hepatite B	2ª dose	Hepatite B
6 meses após a 1ª dose contra Hepatite B	Contra Hepatite B	3ª dose	Hepatite B
2 meses após a 1ª dose contra Difteria e Tétano	dT (Dupla tipo adulto)	2ª dose	Difteria e Tétano
4 meses após a 1ª dose contra Difteria e Tétano	dT (Dupla tipo adulto)	3ª dose	Difteria e Tétano
A cada 10 anos por toda vida	DT (Dupla tipo adulto) ⁽⁵⁾	Reforço	Difteria e Tétano
	Contra Febre Amarela	Reforço	Febre Amarela

- (1) Adolescente que não tiver comprovação de vacinação anterior, seguir este esquema. Se apresentar documentação com esquema incompleto, completar o esquema já iniciado.
- (2) Adolescente que já recebeu anteriormente 3 (três) doses ou mais das vacinas DTP, DT ou dT, aplicar uma dose de reforço. É necessário doses de reforço da vacina a cada 10 anos. Em caso de ferimentos graves ou gravidez, antecipar a dose de reforço para 5 (cinco) anos após a última dose. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 (trinta) dias.
- (3) Adolescente que resida ou que irá viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados PI, BA, MG, SP, PR, SC E RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados BA, ES e MG). Em viagem para essas áreas, vacinar 10 (dez) dias antes da viagem.
- (4) Adolescente que tiver duas doses da vacina Tríplice Viral (SCR) devidamente comprovada no cartão de vacinação, não precisa receber esta dose.
- (5) Adolescente grávida, que esteja com a vacina em dia, mas recebeu sua última dose há mais de 5 (cinco) anos, precisa receber uma dose de reforço, a dose deve ser aplicada no mínimo 20 dias antes da data provável do parto. Em caso de ferimentos graves, a dose de reforço deve ser antecipada para cinco anos após a última dose.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO DO ADULTO E IDOSO

IDADE	VACINAS	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
A partir de 20 anos	dT (Dupla tipo adulto) ⁽¹⁾	1ª dose	Contra Difteria e Tétano
	Contra Febre Amarela ⁽²⁾	Dose inicial	Contra Febre Amarela
	SCR (Tríplice Viral) ⁽³⁾	Dose única	Sarampo, Caxumba e Rubéola
2 meses após a 1ª dose contra Difteria e Tétano	dT (Dupla tipo adulto)	2ª dose	Contra Difteria e Tétano
A cada 10 anos por toda vida	dT (Dupla tipo adulto) ⁽⁴⁾	Reforço	Contra Difteria e Tétano
	Contra Febre Amarela	Reforço	Contra Febre Amarela
60 anos ou mais	Influenza ⁽⁵⁾	Dose anual	Contra Influenza ou Gripe
	Pneumococo ⁽⁶⁾	Dose única	Contra Pneumonia causada pelo pneumococo

- (1) A partir dos 20 (vinte) anos de idade gestantes, não gestantes, homens e idosos que não tiverem comprovação de vacinação anterior, seguir o esquema acima. Apresentando documentação com esquema incompleto, completar o esquema já iniciado. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 (trinta) dias.
- (2) Adulto/Idoso que resida ou que irá viajar para área endêmica (estados: AP, TO, MA, MT, MS, RO, AC, RR, AM, PA, GO e DF), área de transição (alguns municípios dos estados: PI, BA, MG, SP, PR, SC E RS) e área de risco potencial (alguns municípios dos estados BA, ES e MG). Em viagem para essas áreas, vacinar 10 (dez) dias antes da viagem.
- (3) A vacina tríplice viral - SCR (Sarampo, Caxumba e Rubéola) deve ser administrada em mulheres de 12 a 49 anos de idade que não tiverem comprovação de vacinação anterior e em homens até 39 (trinta e nove) anos de idade.
- (4) Mulher grávida, que esteja com a vacina em dia, mas recebeu sua última dose há mais de 5 (cinco) anos, precisa receber uma dose de reforço, a dose deve ser aplicada no mínimo 20 dias antes da data provável do parto. Em caso de ferimentos graves, a dose de reforço deverá ser antecipada para cinco anos após a última dose.
- (5) A vacina contra Influenza é oferecida anualmente durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso.
- (6) A vacina contra pneumococo é aplicada, durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso, nos indivíduos que convivem em instituições fechadas, tais como, casas geriátricas, hospitais, asilos, casas de repouso, com apenas um reforço cinco anos após a dose inicial.

ANEXO 2 - NASCIDOS VIVOS 94 / 95





Nascidos Vivos

Nascidos Vivos por Ano do Nascimento segundo Ano do Nascimento
Município Resid: Criciúma
Período 1995

Ano do Nascimento	1995	Total
TOTAL	3.293	3.293
1995	3.293	3.293

[Copia como .CSV](#) [Copia para TabWin](#)

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)





Nascidos Vivos

Nascidos Vivos segundo Ano do Nascimento
Município Resid: Criciúma
Período 1994

Ano do Nascimento	Nascidos Vivos
TOTAL	1.889
1994	1.889

[Copia como .CSV](#) [Copia para TabWin](#)

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)

ANEXO 3 - CRIANÇAS VACINADAS 94 / 95



*Prefeitura Municipal de Criciúma
Secretaria Municipal de Saúde
Central de Vigilância em Saúde
Divisão de Informação – V.E.*

Criciúma, 21 de março de 2005.

Conforme solicitado, segue abaixo os dados de **Imunização Hepatite B** do ano de 1994 -1995.

Tabela 1 – Dados do setor de Imunização do município de Criciúma. Período de 1994 e1995.

Dados Gerais	Hepatite B 3ª dose	
	Doses Aplicadas	Cobertura %
1994	1.177	32,34
1995	3.423	95,72

Fonte: PNI/API – Programa Nacional de Imunização – Avaliação do Programa de Imunização.

Atenciosamente,

Divisão de Informação
Gustavo Zanatta

ANEXO 4 - AUTORIZAÇÃO PMC**PREFEITURA MUNICIPAL DE CRICIÚMA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE**

Criciúma, 05 de agosto de 2005

Para realização da pesquisa sobre níveis sorológicos de hepatite em crianças de 10 á 11 anos de idade no município de Criciúma.

Autorizo: 1 – Dr. Glauco D. Fagundes – CRM- 5722, e aos estudantes participantes da pesquisa à utilização das Unidades de Saúde do Município de Criciúma para realizar levantamentos nos arquivos de vacinas.

2 – A utilização dos Agentes Comunitários de Saúde para contactar as famílias incluídas na pesquisa.

3 – A coleta de sangue das crianças selecionadas feitas pelas equipes de enfermagem das Unidades de Saúde



**Gerente da Regional Centro
Geraldo Quintana
CRM - 8190**

ANEXO 5 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO**Termo de Consentimento Livre Esclarecido**

Eu, _____,
natural de _____,
identidade _____,
residente a _____,
responsável pelo menor _____, fui
informado sobre a pesquisa “Marcadores sorológicos de Hepatite B após dez anos
de vacinação em crianças de Criciúma-SC”, que será realizada pela equipe de
professores e alunos do curso de mestrado em Ciências da Saúde e de graduação
em medicina da UNESC.

Fui informado que a participação é voluntária e espontânea e que a recusa
não implicará em nenhum prejuízo ou discriminação de atendimento nas unidades
de saúde.

Fui informado que a participação nesta pesquisa implicará em responder
um questionário com perguntas sobre contatos familiares com hepatite,
comprovação das doses de vacina de meu filho(a) assim como sua idade e sexo.

Também fui informado que será necessário coleta de sangue de meu
filho(a) através de punção venosa no antebraço e que este procedimento apresenta
pouco risco, podendo ocorrer pequeno vermelhidão e dor no local da punção.

Devido a pesquisa ser de interesse científico a mesma foi aceita
espontaneamente por mim e meu filho(a). No entanto estou (estamos) ciente de que

poderei desistir a qualquer momento, inclusive sem nenhum motivo, bastando para isso informar da maneira que achar mais conveniente a desistência.

Fui informado que por se tratar de pesquisa sem interesse financeiro, não terei (teremos) direito a nenhuma remuneração.

Fui informado que o sangue coletado de meu (minha) filho(a) será utilizado apenas para dosagem sorológica para hepatite.

Será mantido sigilo e privacidade dos participantes. Fui informado que os resultados obtidos poderão ser divulgados em revistas científicas ou algum outro meio, sempre visando interesse científico e benefício da coletividade.

Sei também que poderei solicitar informações durante todas as fases dessa pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

Pesquisador Dr. Glauco D. Fagundes, fone de contato 8422 1827.

Criciúma, _____ de _____ de 200__.

Assinatura do pai ou responsável: _____

Assinatura do filho(a): _____

ANEXO 6 – PROTOCOLO DE ESTUDO

PROTOCOLO DO ESTUDO “MARCADORES SOROLÓGICOS DE HEPATITE B
APÓS DEZ ANOS DE VACINAÇÃO EM CRIANÇAS DE CRICIÚMA-SC. ”

Questionário Aplicado aos Pais ou Responsável

Identificação

Nome criança: _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____ Sexo: _____

- Imunização para Hepatite B

Data das doses de vacina contra Hepatite B (registro na carteira de vacina ou da sala de vacina):

1: _____ 2 _____ 3 _____

- História de Exposição aos vírus de Hepatite

Existe alguma pessoa na família que tem ou teve hepatite ?

 SIM NÃO

Se SIM, qual membro da família?

 pai mãe irmão(ã) tio(a) avô(ó) outro

Qual o tipo de hepatite?

ANEXO 7 - PESO NASCIMENTO



TABNET



Nascidos Vivos

Nascidos Vivos por Ano do Nascimento segundo Peso ao-nascer

Sec.Reg.Resid: Criciúma

MacroReg Resid: Sul

Município Ocorr: 420460 Criciúma

Sec.Reg.Ocorr: Criciúma

MacroReg Ocorr: Sul

Período: 1994-1995

Peso ao nascer	1994	1995	Total
TOTAL	2.036	3.683	5.719
500 a 999g	3	7	10
1000 a 1499 g	12	21	33
1500 a 2499 g	140	234	374
2500 a 2999 g	407	655	1.062
3000 a 3999 g	1.297	2.446	3.743
4000g e mais	169	307	476
Ignorado	8	13	21

Copia como .CSV

Copia para TabWin

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)