

Vacina contra hepatite B

Hepatitis B vaccine

Correspondência | Correspondence:
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Av. Dr. Arnaldo, 351 1º andar sala 135
01246-901 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: agencia@saude.sp.gov.br

Texto de difusão técnico-científica da
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Divisão de Imunização. Divisão de Hepatites. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – DI/DH/CVE/CCD/SES-SP

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) acomete entre 350 milhões e 500 milhões de pessoas em todo mundo. As manifestações clínicas são pouco frequentes nos recém-nascidos infectados, mas podem ser observadas em 5% a 15% das crianças com idade de um a cinco anos, respectivamente e em 33% a 55% das crianças maiores e adultos. Já o risco de cronificação é muito elevado nas infectadas durante o período perinatal (70%-90%), reduzindo-se bastante entre um a cinco anos de idade (20%-50%) e crianças maiores e adultos (5%-10%).

As principais complicações são a cirrose e câncer hepáticos, podendo também ocorrer hepatite aguda, infecção crônica inaparente (estado de portador) e hepatite crônica. Estima-se que 25% dos recém-nascidos portadores do VHB irão desenvolver cirrose ou câncer hepático e entre os adultos, a chance é de 15%.

A transmissão do VHB pode ocorrer: da mãe para filho ao nascimento, por via sexual, por meio de ferimentos cutâneos, por compartilhamento de seringas e agulhas entre usuários de drogas, por transfusão de sangue ou hemoderivados, em acidentes com material biológico.

A taxa de infecção da mãe portadora do VHB para o seu filho é de cerca de 90% dos casos quando a mãe é (ou com sorologia), AgHBs positivo e antígeno "e" (AgHB_e positivo) e em 10% dos casos quando é apenas AgHBs positivo. Daí a importância que se deve dar à imunização dos recém-nascidos.

Desde 1998, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, recomenda a vacinação universal das crianças contra hepatite B a partir do nascimento. A aplicação da primeira dose nas primeiras 12-24h de vida resulta em elevada eficácia na prevenção da infecção vertical. A partir de 2001, a faixa etária foi ampliada até 19 anos de idade.

Estudos de eficácia

As primeiras vacinas contra hepatite B foram licenciadas em 1982 e eram derivadas de plasma de pacientes com infecção crônica, com AgHBs inativados por métodos físico-químicos.

Desde 1986, utilizam-se vacinas produzidas a partir de tecnologia de DNA recombinante, produzida com a inserção do plasmídeo contendo o gene para o AgHBs dentro de uma levedura (*Sacharomices cerevisiae*). As células do levedo produzem o AgHBs que será posteriormente purificado e utilizado na produção de vacinas.

Diversos estudos mostram que as vacinas contra hepatite B têm boa imunogenicidade e são eficazes, com proteção em mais de 90% dos adultos jovens saudáveis e em mais de 95% em lactentes, crianças e adolescentes. A eficácia diminui gradativamente após os 40 anos de idade. A obesidade, o estresse, o tabagismo e o etilismo também são fatores associados a uma menor eficácia vacinal.

Foi verificado que a vacina Butang® (Instituto Butantan) forneceu soroproteção a lactentes (93,7%), crianças (100%), adolescentes (95,1%), adultos (20-30 anos; 91,8%) e adultos (31-40 anos; 79,8%); quando utilizada a dose de 10 mcg em crianças e adolescentes e 20 mcg em adultos, considerando como títulos protetores anti-HB =10 UI/ml.

Composição e apresentação

As vacinas contra hepatite B comercializadas no Brasil são produzidas por engenharia genética. As dosagens recomendadas variam de acordo com o laboratório produtor.

A vacina é apresentada em frascos uni ou multidose, isolada ou combinada com outros imunobiológicos:

- DPT/Hib/hepatite B (pentavalente disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Espe-

ciais - CRIES) e DPT/Hib/hepatite B (pentavalente), DPaT/Hib/Salk/hepatite B (hexavalente), hepatite B/hepatite A, disponíveis em clínicas particulares.

A composição varia de acordo com o produtor. Todas apresentam hidróxido de alumínio como adjuvante. Podem conter timerosal como conservante, embora existam no mercado vacinas isentas da substância.

Via de administração e conservação

As vacinas contra hepatite B devem ser administradas por via intramuscular, na região deltóide ou no vasto lateral da coxa em crianças pequenas e no deltóide para adultos. Não devem ser aplicadas na região glútea ou por via subcutânea, pois a adoção desse procedimento se associa à menor imunogenicidade.

Devem ser conservadas entre +2°C e +8°C e não podem ser congeladas. Depois de abertas, as vacinas que apresentam conservante podem ser utilizadas até o término do frasco, desde que respeitadas as condições de higiene e conservação.

O prazo de validade especificado pelo fabricante deve ser rigorosamente respeitado.

Contra-indicação

A ocorrência de reação anafilática até duas horas após a aplicação de dose anterior contra-indica o prosseguimento do esquema vacinal.

Esquema vacinal e dose

A dose da vacina varia conforme o produto, a idade e a condição do receptor. A bula do produto deve ser sempre consultada, assim como as recomendações atualizadas do PNI. Algumas condições que predis põem a baixa resposta imunológica à vacinação contra hepatite B poderão necessitar do dobro da dose habitual para a idade.

A vacina contra hepatite B poderá ser aplicada simultaneamente com outras vacinas do calendário vacinal de rotina, não apresentando comprometimento da eficácia ou aumento de eventos adversos.

Intervalos maiores do que os recomendados proporcionam resultados equivalentes, não havendo a necessidade de reiniciar o esquema, mas é sempre importante verificar a situação vacinal anterior. Ao utilizar a vacina Butang®, devem ser seguidas algumas recomendações:

a) a dose para pessoas <20 anos de idade é de 10 mcg (0,5 ml) e para as pessoas com ≥20 anos é de 20 mcg (1,0 ml);

- b) não utilizar o produto para os recém-nascidos de mães AgHBs+, utilizar de outro laboratório produtor e;
- c) pode ser utilizado para pessoas até 30 anos de idade, no entanto, para as pessoas de risco acrescido, no momento, não se recomenda utilizar este produto.

Crianças menores de um ano

A vacinação deve iniciar-se nas primeiras 24h de vida, preferentemente nas primeiras 12h. O esquema classicamente adotado é de zero, um e seis meses.

Intervalos mínimos a serem observados: entre a primeira e a segunda doses é de um mês; dois meses entre a segunda e a terceira doses, desde que o intervalo decorrido a partir da primeira dose seja no mínimo de quatro meses e a criança já tenha completado seis meses de idade.

Para a prevenção da transmissão vertical no caso de recém-nascido de mãe AgHBs positiva é fundamental a administração precoce da vacina contra hepatite B nas primeiras 24h, preferentemente nas primeiras 12h. A imunoglobulina específica pode ser aplicada até sete dias após o nascimento. A vacina deve ser utilizada mesmo que a imunoglobulina não esteja disponível, pois a vacinação isolada é altamente eficaz. Nesta situação não utilizar a vacina Butang®.

A solicitação de imunoglobulina para hepatite B deve seguir o fluxo já estabelecido para os CRIES. Atualmente, não são recomendados reforços para indivíduos imunocompetentes.

Crianças maiores de um ano

O esquema clássico é de zero, um e seis meses. Os intervalos mínimos são os mesmos das crianças menores de um ano. A vacinação de rotina está indicada para toda a população até 19 anos.

Adultos

O esquema clássico é de zero, um e seis meses. Adultos pertencentes a grupos considerados de risco para a aquisição da infecção também devem ser vacinados.

Os grupos de risco acrescido para a aquisição de infecção pelo VHB são:

- Profissionais que atuam na área da saúde (público ou privado), que executam atividades de risco para aquisição de hepatite B (incluir alunos do curso técnico e universitário).
- policiais civis e militares;
- podólogos e manicures;
- tatuadores;

- doadores regulares de sangue;
- auxiliares de necropsia dos Institutos de Medicina Legal;
- profissionais de funerárias responsáveis pelo preparo dos corpos;
- coletores de lixo hospitalar e domiciliar;
- carcereiros de delegacias e penitenciárias;
- população carcerária;
- profissionais do sexo;
- usuários de drogas;
- pessoas com exposição a sangue de portadores de hepatite B;
- parceiros sexuais e comunicantes domiciliares de casos de hepatite B aguda, crônica ou portadores;
- população institucionalizada (abrigos de menores, pacientes psiquiátricos);
- vítimas de abuso sexual;
- vítimas de acidentes com material biológico;
- doadores de órgão sólidos e de medula;
- pessoas com práticas homo ou bissexuais.
- pacientes submetidos a múltiplas transfusões sanguíneas, devido à doença hematológica (hemofilia, talassemia, anemia falciforme);
- pacientes renais crônicos;
- pacientes infectados pelo HIV;
- pacientes imunodeprimidos;
- pacientes com doença de depósito;
- pacientes esplenectomizados (anatômicos ou funcionais)
- pacientes com fibrose cística (mucoviscidose)
- portadores crônicos do vírus de hepatite C e
- transplantados.

A situação vacinal anterior sempre deve ser verificada, não tendo necessidade de se reiniciar o esquema quando houver comprovação documentada (caderneta de vacina, registro em prontuário, ficha de registro de sala de vacina, e outros).

Situações especiais (Anexo)

- a) recém-nascidos prematuros – com idade gestacional menor que 33 semanas ou com menos que 2.000 g, recomenda-se aplicar uma dose ao nascer e mais três doses (zero, um, dois e seis meses). Se o esquema for iniciado quando o bebê já tiver

mais de 2.000 g ou mais de 33 semanas, pode-se adotar o esquema clássico de três doses.

- b) recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV – iniciar o esquema clássico logo após o nascimento, com a dose habitual (10 mcg). Se o diagnóstico de infecção pelo HIV desta criança for confirmado posteriormente, aplicar uma quarta dose dobrada, de seis a 12 meses após a terceira dose.
- c) pacientes HIV positivos – recentemente, o PNI atualizou as recomendações para a vacinação de pessoas infectadas pelo HIV, e indica para a vacina contra hepatite B no esquema zero, um, dois, seis a 12 meses, utilizando o dobro das doses para a idade. Os intervalos mínimos deste esquema devem respeitar um mês entre a primeira e segunda doses e entre a segunda e a terceira; dois meses entre a terceira e a quarta doses, desde que o intervalo de tempo decorrido entre a primeira e a terceira doses seja maior de seis meses.
- d) pacientes com doença renal crônica (Tabela) – recomenda-se o esquema de quatro doses (zero, um, dois, e 12 meses), utilizando o dobro da dose habitual para a idade. O controle sorológico quantitativo deve ser realizado pelo menos uma vez ao ano.
- e) pacientes com neoplasias – iniciar a vacinação, preferentemente, antes do início da terapêutica imunossupressora. Não sendo possível, recomenda-se completar o esquema assim que as condições imunológicas do paciente permitirem. O esquema recomendado é de quatro doses (zero, um, dois e seis meses) utilizando o dobro da dose para a idade. Crianças e adolescentes já vacinados anteriormente ao diagnóstico não têm necessidade de repetir o esquema, exceto nas situações de transplante de medula óssea (TMO) em que a memória imunológica é “zerada”. A vacina contra hepatite B deverá ser iniciada após 12 meses do TMO, se as condições do paciente forem satisfatórias, utilizando-se o esquema de quatro doses com o dobro da dose para a idade. Recomenda-se, também, a vacinação para os doadores de medula ou órgãos sólidos, utilizando o esquema acelerado (zero, um, quatro meses ou zero, dois, quatro meses) para permitir três doses antes da coleta para a doação. Utiliza-se o volume da dose normal para a idade.

Tabela -Esquema de vacinação contra hepatite B em pacientes renais crônicos.

Condição	Dose/esquema	Sorologia	Seguimento
Pré-diálise	Dose dupla em relação à recomendada para a mesma idade, conforme o produto. Esquema de 4 doses: 0, 1, 2 e 6 meses	Testar 1 a 2 meses após a última dose	Repetir esquema uma vez para os sem resposta adequada
Hemodialisados	Dose dupla em relação à recomendada para a mesma idade, conforme o produto, Esquema de 4 doses: 0, 1, 2 e 6 meses	Testar 1 a 2 meses após última dose	Repetir esquema uma vez para os sem resposta adequada. Retestar anualmente os com resposta adequada e fazer reforço para os que apresentarem títulos <10 mUI/ml de anticorpos anti-HBs

- f) profissionais de saúde – os profissionais de saúde recebem o esquema clássico de três doses. Um a dois meses após a última dose, quando possível, recomenda-se a realização de sorologia para avaliação da soroconversão (anti-HBsAg ≥ 10 UI/ml), com as seguintes condutas:
- Sorologia (anti-HBsAg) negativa um a dois meses após a terceira dose: repetir o esquema (zero, um e seis meses).
 - Sorologia (anti-HBsAg) negativa um a dois meses após a terceira dose do segundo esquema: não vacinar mais e considerar não respondedor.
 - Sorologia (anti-HBsAg) negativa, passado muito tempo após a terceira dose: aplicar uma dose e repetir a sorologia um mês após. Caso positivo considerar imunizado, caso negativo completar o esquema com mais duas doses.

Eventos adversos

- manifestações locais: pode ocorrer dor (3%-29%) e endurecimento/rubor (2%-17%) no local da injeção;
- manifestações sistêmicas: febre (1%-6%) nas primeiras 24h após a aplicação, geralmente é bem tolerada e autolimitada; fadiga, tontura, cefaléia, irritabilidade, desconforto gastrointestinal leve (1%-20%) podem estar presentes; reação de hipersensibilidade ocorre excepcionalmente (1 caso para 600.000 vacinados);
- a púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) após vacina contra hepatite B é um evento raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada. O tempo entre a aplicação da vacina e o aparecimento dos sintomas, que geralmente sugere esta relação, é de alguns dias até dois meses. Estes casos deverão ser notificados e o prosseguimento do esquema vacinal deverá ser discutido caso a caso com a Divisão de Imunização.

Novas indicações da vacina contra hepatite B

De acordo com o novo manual dos CRIES (2006), a vacina contra hepatite B também está indicada para todas as pessoas com:

- trissomias (síndrome de Down, síndrome de Edwards, síndrome de Patau);
- doenças de depósito (Gaucher, Niemann-Pick, mucopolissacaridose tipo I – Hurler e tipo II – Hunter, glicogenoses, Tay-Sachs, Sandhoff, Wilson, Lesch-Nyhan); e
- fibrose cística (mucoviscidose).

ANEXO

Situação clínica		Esquema (meses)	Dosagem*	Observação
Crianças e adolescentes imunocompetentes	(<20 anos)	0, 1, 6 m	10 mcg	Intervalos mínimos: Entre 1 ^a -2 ^a d=30 dias Entre 2 ^a -3 ^a d=2 meses (desde que entre a 1 ^a e a 3 ^a tenham decorridos 4 meses e a criança já tenha completado 6 meses de idade)
Adultos imunocompetentes	(≥ 20 a)	0,1,6 m	20 mcg	-
Recém-nascidos prematuros		0,1,2,6 m	10 mcg	Se 1 ^a dose aplicada ao nascer
Recém-nascidos filhos de mãe HIV+		0,1,6 m	10 mcg	Se 1 ^a dose após o período neonatal
Renal crônico	<20 a	0,1,2,12 m	20 mcg	Aplicar 4 ^a dose (dobrada para a idade), se confirmar diagnóstico de infecção na criança
Filhos de mães HIV+	≥ 20 a	0,1,2,12 m	40 mcg	Sorologia semestral de controle. Reforço se <10 mUI/ml
		0,1,6 m	20 mcg	Iniciar o esquema com dose habitual (10 mcg). Se a infecção pelo HIV for confirmada, aplicar 4 ^a dose, 6 a 12 meses após a 3 ^a dose (20 mcg)
HIV+	<20 a	0,1,2,6 m	20 mcg	
	≥ 20 a	0,1,2,6 m	40 mcg	
Neoplasias	<20 a	0,1,2,6 m	20 mcg	
	≥ 20 a	0,1,2,6 m	40 mcg	
Pacientes com doenças hemorrágicas e politransfundidos	<20 anos	0,1,6 m	10 mcg	
	≥ 20 anos	0,1,6 m	20 mcg	
Fibrose cística (mucoviscidose)	<20 anos	0,1,6 m	10 mcg	
	≥ 20 anos	0,1,6 m	20 mcg	
Doenças de depósito		Idem fibrose cística		
Trissomias		Idem fibrose cística		
Transplante de órgãos sólidos e pacientes com neoplasias	<20 anos	0,1,2,6 m	20 mcg	
	≥ 20 anos	0,1,2,6 m	40 mcg	
Transplante de medula óssea	<20 anos	0,1,2,6 m	20 mcg	
	≥ 20 anos	0,1,2,6 m	40 mcg	