

VACINA BRASILEIRA CONTRA HEPATITE B: PERSISTÊNCIA DE ANTICORPOS VACINAIS APÓS SEIS ANOS DE IMUNIZAÇÃO EM ADOLESCENTES ESCOLARES – Resultados Preliminares

Kamilla Vêncio Frauzino ALEXANDRE

Sheila Araujo TELES

U.A.: Faculdade de Enfermagem/UFG (www.fen.ufg.br)

INTRODUÇÃO

Atualmente, são estimados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que 350-400 milhões de pessoas no mundo são portadores crônicos do Vírus da Hepatite B (HBV), sendo que a cada ano, um milhão morre de complicações decorrentes da doença (LIAW, CHU, 2009). Do total de casos novos de hepatite B, 70% ocorrem em indivíduos com idade entre 15 e 39 anos (HEPATITIS B FOUNDATION, 2003 – 2009).

A vacinação contra hepatite B é a estratégia mais segura e eficaz para prevenção da hepatite B (HUANG, 2011), sendo normalmente administrada em três doses, nos meses 0, 1 e 6. No Brasil, a vacina contra hepatite B é oferecida gratuitamente a todos os indivíduos com menos de 25 anos e a grupos em risco elevado para essa infecção como profissionais do sexo, usuários de drogas, profissionais da área da saúde, dentre outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Vários países produzem a vacina contra HBV, inclusive o Brasil. Inicialmente, a vacina brasileira foi elaborada contendo a mesma concentração de HBsAg recombinante (20µg/mL) que a vacina padrão-ouro, Engerix-B (COSTA *et al.*, 1997). Embora a vacina brasileira apresentasse boa imunogenicidade quando administrada em lactentes, crianças e indivíduos jovens (BALDY *et al.*, 2004; ISOLANI *et al.*, 2006; JUNQUEIRA; TAVARES, 2009), com taxas de soroproteção semelhantes a da vacina padrão-ouro. Já em indivíduos mais velhos (> 30 anos), estudos mostravam uma menor resposta à vacina (IOSHOMOTO *et al.*, 1999; MARTINS *et al.*, 2004). Em relação à reatogenicidade, estudos têm mostrado que a vacina brasileira apresenta eventos adversos semelhantes aos da vacina de referência (MARTINS *et al.*, 2004; ISOLANI *et al.*, 2006; JUNQUEIRA; TAVARES, 2009).

Evidências sugerem que a persistência do anti-HBs vacinal está associado ao tempo após a vacinação primária e ao pico de resposta imune dos anticorpos (HAMMIT *et al.*, 2007; BUT, *et al.*, 2008). Estudos demonstraram que os anticorpos anti-HBs permanecem por mais de 18-20 anos após a vacinação primária, permitindo a proteção em longo prazo da infecção pelo HBV (CHINCHAI *et al.*, 2009; POOROLAJALA *et al.*, 2010; HUANG *et al.*, 2011). No entanto, outros trabalhos têm mostrado a perda da persistência desses títulos ao longo do tempo (HAMMITT *et al.*, 2007; BIALEK *et al.*; BUT *et al.*; LU *et al.*, 2008; DONG *et al.*, 2009), sendo então especulada a necessidade de doses de reforço (BANATVALA, VAN DAMME, 2003; ALFALEH *et al.*, 2008; CHINCHAI *et al.*, 2009; POOROLAJALA *et al.*, 2010). Contudo, todos estes estudos foram conduzidos utilizando a vacina Engerix-B, considerada o padrão-ouro.

No Brasil, do nosso conhecimento, não existem dados sobre a persistência de títulos protetores de anti-HBs da vacina produzida no país. Portanto, essa pesquisa buscou avaliar a persistência da resposta vacinal contra hepatite B em adolescentes imunizados em 2004. Acreditamos que estas informações serão de grande importância para validação da efetividade da vacina brasileira contra hepatite B em longo prazo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo. A população foi composta de jovens imunizados com a vacina brasileira contra hepatite B em 2004.

Foram elegíveis para o estudo jovens que receberam as três doses da vacina brasileira contra hepatite B, conforme descrito no estudo "*Seroepidemiology of hepatitis B virus infection and high rate of response to hepatitis B virus Butang® vaccine in adolescents from low income families in Central Brazil*" (OLIVEIRA *et al.* 2006), e que residiam na região metropolitana de Goiânia. Foram excluídos os jovens que referiram ter recebido doses de reforço da vacina.

Um total de 170 alunos recebeu as três doses da vacina em 2004 e desenvolveram títulos protetores de anti-HBs (OLIVEIRA *et al.* 2006). De agosto de 2010 a fevereiro de 2011, todos esses indivíduos foram investigados, e todos os que foram encontrados foram contatados, esclarecidos sobre a proposta do presente estudo e convidados a participar do mesmo. Para aqueles que aceitaram, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que após leitura e

assinatura foram entrevistados sobre dados sócio-demográficos e fatores de risco para hepatite B.

Após, procedeu-se à coleta de 5 mL de sangue, por punção da veia cubital; o sangue foi centrifugado e o soro mantido congelado a -20°C no Laboratório de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Todas as amostras foram testadas para a detecção quantitativa do marcador anti-HBs, por meio do ensaio enzimaimunoensaio de micropartícula (MEIA), utilizando-se o Sistema AxSYM de automação e kits AxSYM™ AUSAB (Abbot Laboratórios do Brasil). Os títulos de anti-HBs foram medidos e expressos em mUI/mL, utilizando-se o padrão de referência internacional da OMS.

Os resultados foram analisados por meio do pacote estatístico SPSS, versão 15.0 for Windows. Essa pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, protocolo: n° CEP-150.

RESULTADOS PRELIMINARES

Dos 170 indivíduos vacinados em 2004, 76 não foram localizados e cinco recusaram o estudo. Observou-se que as características dos indivíduos que participaram e dos que não participaram foram semelhantes ($p > 0,05$).

Do total 57,3% eram do sexo masculino. A maioria (67,4%) nasceu em Goiânia e possuía média de idade de 21,3 anos, variando de 18 a 25 anos. A maior parte dos participantes (82%) possuía renda familiar de dois a cinco salários mínimos (tabela 1).

TABELA 1 – Características sócio-demográficas dos jovens (n= 89) que participaram do estudo, Goiânia-GO, 2010-2011

Dados sócio-demográficos	N	%
Sexo		
Feminino	38	42,7
Masculino	51	57,3
Naturalidade		
Goiânia	60	67,4
Outra cidade	29	32,6
Idade (anos) (média = 21,3)		
18-20	35	39
21-23	32	35
24-25	18	25
Renda Familiar (R\$)		
≤ 1 salário mínimo	4	4,5
2-5 salários	73	82
> 5 salários	12	13,5

Do total de indivíduos, 71,6% iniciaram a vida sexual com menos de 18 anos e 21% entre 11-14 anos. Relações homossexuais foram citadas por três indivíduos. Somente 40,4% dos jovens referiram uso regular de preservativo e DST foi referida por cinco indivíduos. Quatro relataram antecedentes de prisão e dois prostituição. Um terço dos indivíduos fez uso de algum tipo droga ilícita; e praticamente a metade afirmou consumo de algum tipo da bebida pelo menos uma vez ao mês e uso de “*body piercing*”. Ainda, um terço referiu presença de tatuagem no corpo. Mais, 40,4% dos indivíduos relataram compartilhar objetos de uso pessoal e 37,1% possuíam antecedentes de cirurgia (tabela 2).

TABELA 2 – Fatores de risco dos jovens (n= 89) que participaram do estudo, Goiânia-GO, 2010-2011

Fatores de risco	N	%
Idade da primeira relação sexual		
11-14 anos	18	21,0
15-17 anos	43	50,6
18-20 anos	19	22,3
22-25 anos	3	3,6
Não tiveram relações sexuais	3	3,5
Relações Homossexuais		
Não	86	96,6
Sim	3	3,4
Uso de preservativo		
Sempre	36	40,4
Ocasionalmente	28	31,5
Nunca	21	23,6
Não se aplica	4	4,5
DST		
Não	81	91,0
Sim	5	5,6
Não se aplica	3	3,4
Abuso sexual		
Não	86	97,7
Sim	3	3,4
Prostituição		
Não	87	95,5
Sim	2	2,2
Antecedentes Prisionais		
Não	85	95,5
Sim	4	4,5
Uso de drogas		
Nunca	62	69,7
Maconha	16	18,0
Cocaína	11	12,3
Uso de álcool		
Não bebe	42	47,2
1x no mês	25	28,1
1x na semana	21	23,6
Diariamente	1	1,1
Piercing		
Não	46	51,7
Sim	43	48,3
Tattoo		
Não	64	71,9
Sim	25	28,1
Compartilha objetos de uso pessoal		
Não	53	59,6
Sim	36	40,4
Antecedentes de cirurgia		
Não	56	62,9
Sim	33	37,1
Antecedentes de transfusão sanguínea		
Não	86	96,6
Sim	3	3,4

Dos 89 jovens participantes, mais da metade (65,1%) possuíam títulos de de anti-HBs ≥ 100 mUI/mL, 30,3% de 10-99 mUI/mL, e quatro < 10 mIU/mL, ou seja, não protetores (**Figura 1**).

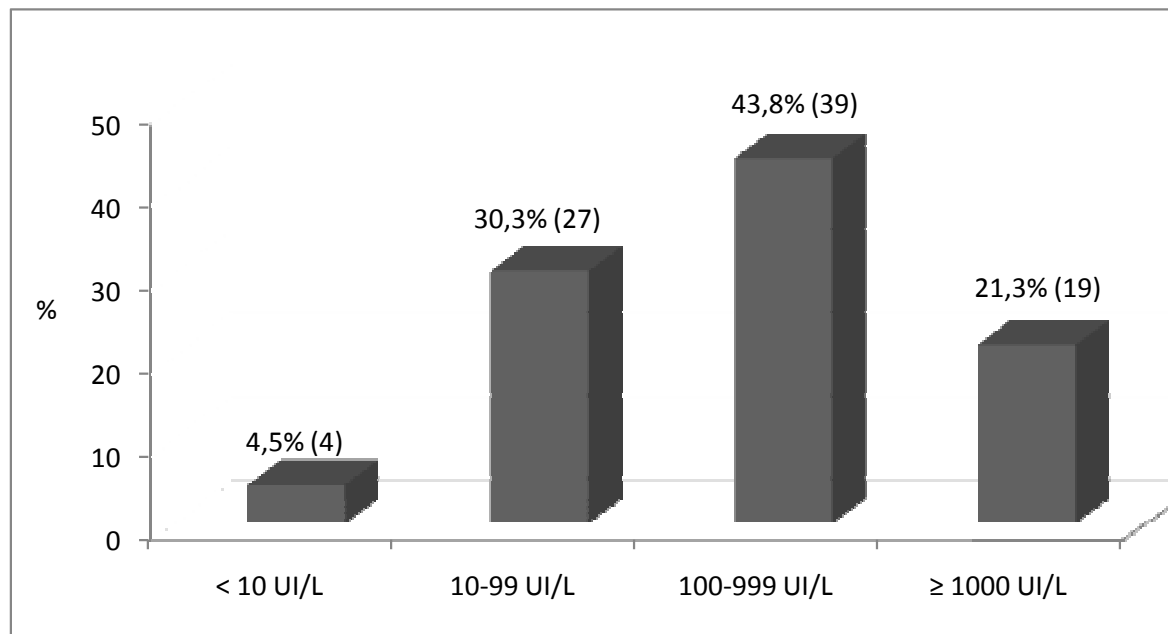


Figura 1- Persistência em seis anos de títulos de anti-HBs em 89 jovens, Goiânia-GO, 2010-2011.

CONCLUSÕES PRELIMINARES

Verificou-se que 95,5% dos 89 jovens vacinados em 2004 mantiveram títulos protetores de anti-HBs após seis anos de imunização, evidenciando a boa imunogenicidade da vacina em médio prazo, quando administrada em adolescentes.

REFERÊNCIAS

AlFaleh F, AlShehri S, AlAnsari S, AlJeffri M, AlMazrou Y, Shaffi A, *et al.* Long-term protection of hepatitis B vaccine 18 years after vaccination. *Journal of Infection.* 2008; 57:404-9.

Baldy JLS, Lima GZ, Morimoto HK, Reiche EMV, Matsuo T, Mattos ED, Sudan LCP. Immunogenicity of three recombinant hepatitis b vaccines administered to students in three doses containing half the antigen amount routinely used for adult vaccination, *Rev Inst Med Trop.* 2004 mar/apr; 46(2):103-7.

Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, *et al.* Persistence of protection against hepatitis b virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis b vaccine beginning at birth a 15-year follow-up study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27:881-5.

But DYK, Lai CL, Lim WL, Fung J, Wong DKH, Yuen MF. Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: Final report. *Vaccine*. 2008; 26:6587–91.

Chinchai T, Chirathaworn C, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Hutagalung Y, Hans BP, Thantiworasit P, Poovorawan Y. Long-Term Humoral and Cellular Immune Response to Hepatitis B Vaccine in High- risk Children 18–20 Years After Neonatal Immunization. *Viral Immunology*. 2009; 22(2):125-130.

Costa AA, Inenami M, Juarez E, Llacén PD, Raw I. Preliminary report of the use of a recombinant Yeast-derived Hepatitis B vaccine manufactured by Instituto Butantan. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1997;39(1):39.

Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AT, Zanic C, Hummel KB, Dunaway E, *et al.* Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine*. 2007; 25:6958–64.

HEPATITIS B FOUNDATION – Hepatitis Fast Fact [internet]. Hepatitis B Foundation Web Site. Available: <http://www.hepb.org/hepb/statistics.htm>. Access: 14/10/09.

Huang LM, Lu CY, Chen DS. Hepatitis B virus infection, its sequelae, and prevention by vaccination. *Current Opinion in Immunology*. 2011; 23:1–7.

Ioshimoto LM, Rissato ML, Bonilha VSJ, Miyaki C, Raw I, Granovsky N. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine Butang in adults. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1999;41(3):191-3.

Isolani AP; Sversuti CS, Sell AM, Moliterno RA. Protection against hepatitis B by the Butang recombinant vaccine in newborn children in South Brazil, *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101:551-553.

Junqueira ALN. Ensaio clínico randomizado sobre a imunogenicidade e reatogenicidade da vacina contra hepatite B BUTANG® em lactentes utilizando-se a região ventro-glútea e vasto lateral da coxa. 2009, 106 f. [thesis]. Goiânia: Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina /UFG; 2009. 87p.

Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009 Feb 14;373(9663):582-92.

Martins RM, Bensabath G, Arraes LC, Oliveira ML, Miguel JC, Barbosa GG, *et al.* Multicenter Study on the Immunogenicity and Safety of Two Recombinant Vaccines Against Hepatitis B. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004;99(8):865-71.

Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações 30 anos. Série C. Projetos e Programas e Relatórios, Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2003. Available: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro_30_anos_pni.pdf. Access: 14/02/11.

Poorolajala J, Mahmoodia M, Majdzadeha R, Nasser-Moghaddamb S, Haghdoost A, Fotouh A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine*. 2010; 28: 623–3.