

Eficácia da Imunização Contra o Vírus da Hepatite B em Alunos de Graduação do Curso de Biomedicina da Universidade de Uberaba Após a Vacinação

Immunization Efficacy against Hepatitis B Virus in Biomedicine Undergraduate Students from the University of Uberaba after Vaccination

Carolina Valadares Nunes^a; Carlos César Gomes dos Santos Filho^b; Marcelo Henrique Napimoga^{c*}

Resumo

A Hepatite B é uma das doenças infecciosas mais comuns e uma das principais causas de morte no mundo, porém prevenível por vacinação. O esquema vacinal utilizado na rede pública é a vacina administrada via intramuscular em 3 doses, recomendada para pessoas com maior risco de se infectarem, como estudantes e profissionais da área da saúde. A vacina diminui a transmissão viral, previne a doença aguda e impede a cronicidade da hepatopatia. A avaliação da imunização é feita dosando-se o anti-HBs por ELISA. Este estudo se propõe avaliar a imunidade vacinal adquirida por graduandos do curso de Biomedicina da Universidade de Uberaba, os quais iniciaram o Estágio Supervisionado Obrigatório do último ano da graduação entre Julho de 2009 e Junho de 2010. Foram analisados os resultados das dosagens de anti-HBs, comparando a situação vacinal avaliada por meio de um questionário com o resultado das dosagens. Dos 52 indivíduos analisados, 16 não foram imunizados. Considerando que 34 indivíduos receberam as 3 doses, destes, 6 (17,65%) não apresentavam a quantidade mínima necessária de títulos de anticorpos (10 mUI/mL). Vale ressaltar que estes 6 indivíduos receberam as 3 doses na época preconizada, sendo a última dose a menos de 2 anos. Apesar da vacinação nos períodos corretos, 17,65% dos indivíduos não apresentaram resposta imune adequada à vacina. Este fato ressalta a importância da dosagem de anti-HBs após o término do esquema vacinal e da possível necessidade de revacinação.

Palavras-chave: Hepatite B. Imunização. Vacinas contra Hepatite B.

Abstract

Hepatitis B is one of the most common infectious diseases and it is one of the main causes of death worldwide, but preventable by vaccination. The immunization schedule used by public health system is administered intramuscularly in three doses, recommended for people at risk of becoming infected, as students and health professionals. The vaccine reduces viral transmission, prevents acute disease and prevents liver disease. The evaluation of the immunization is done by measuring the anti-HBs through ELISA. This study aims to evaluate the vaccine immunity acquired by undergraduate students of Biomedicine at the University of Uberaba, who started the Mandatory Supervised Training of last year graduation from July 2009 to June 2010. We analyzed the results of anti-HBs measurements, comparing the vaccination status verified by a questionnaire with the results of the measurements. Results: From the studied population of 52 individuals, 16 of them were not immunized. Taking into account that 34 individuals received all 3 doses, of these, six (17.65%) did not reach the minimum amount required of antibody titers (10 mIU/mL). It is noteworthy that these six individuals received the recommended three doses at the time and had received the last dose less than 2 years ago. Despite of the correct period of vaccination, 17.65% of the subjects did not showed adequate immune response to the vaccine. This fact underscores the importance of the anti-HBs dosage after the conclusion of the vaccination schedule and the possible need for revaccination.

Keywords: Hepatitis B. Immunization. Hepatitis B vaccine.

^a Graduanda em Biomedicina – Universidade de Uberaba (UNIUBE). E-mail: carolc37@gmail.com.

^b Graduando em Biomedicina – Universidade de Uberaba (UNIUBE). E-mail: carlos_gsf@hotmail.com.

^c Doutor em Biologia Patologia Buco Dental - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Docente do Instituto Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic e na Universidade de Uberaba (UNIUBE). E-mail: marcelo.napimoga@uniube.br.

* Endereço para correspondência: Av. Nenê Sabino, 1801. Bairro Santos Dumont. CEP. 38055-500. Uberaba – MG.

1 Introdução

A hepatite B (HB) é uma das doenças infecciosas mais comuns e está entre as principais causas de morte em todo o mundo, constituindo importante problema de saúde pública^{1,2}. O vírus da hepatite B (VHB) é transmitido por leite materno; verticalmente (mãe para o feto ao nascimento); saliva; contaminação de materiais perfurocortantes; e contato de mucosas ou percutâneo com sangue contaminado^{2,3}, além da possibilidade de transmissão sexual⁴.

O VHB é um vírus pertencente à família *Hepadnaviridae*⁵.

Este vírus não é patogênico por si só, sendo que sua patogenicidade se deve a um quadro de interações entre o vírus, o hepatócito e a resposta imune⁶.

A infecção por VHB é comumente diagnosticada pela dosagem de antígenos presentes no vírus e dos anticorpos produzidos em resposta a esses antígenos, sendo usados como marcadores. Estes antígenos são: o HBsAg (antígeno de superfície do VHB), uma proteína (proteína S) que está na camada externa do vírus; o HBcAg (antígeno do core do VHB), que é a proteína estrutural do nucleocápsídeo do vírus; e o HBeAg, um antígeno considerado marcador de infectividade por indicar ocorrência de replicação viral⁷.

O HBsAg pode estar presente no soro nas formas aguda ou crônica da infecção, sendo também o marcador sorológico inicial da infecção, sua persistência por mais de 6 meses indica que o indivíduo se tornou portador crônico. O anticorpo produzido em resposta ao HBsAg, o anti-HBs, surge de 1 a 3 meses após o desaparecimento do antígeno, sendo este anticorpo detectável em pacientes que se curaram da infecção

ou que foram imunizados por vacina. A presença de IgM anti-HBc produzido contra o antígeno do core, confirma infecção aguda, enquanto o anti-HBc total (anticorpos de classes IgM e IgG) estará presente em todas as formas de infecção. O anti-HBe, anticorpo produzido contra o HBeAg, determina diminuição ou desaparecimento do HBeAg, com consequente queda da replicação viral⁶⁻⁸.

No início dos anos 80 surgiram as primeiras vacinas licenciadas, mas foi em 1986 que houve grande avanço na fabricação destas vacinas, que passaram a ser produzidas através de engenharia genética. O HBsAg é a base destas vacinas DNA recombinantes, por isso, a imunidade conferida pela vacinação é composta apenas de anticorpos anti-HBs^{3,7,9}.

O esquema vacinal utilizado na rede pública brasileira é a vacina administrada via intramuscular em 3 doses. Sendo estas aplicadas em 30 e 180 dias, a primeira e a segunda doses vão agir como exposição primária, estimulando o organismo a produzir células de defesa e anticorpos específicos contra o vírus, ou seja, estimular produção de anti-HBs e células de memória que atuarão numa exposição secundária. A terceira dose age como reforço, induzindo resposta secundária^{7,10}.

No Brasil, é recomendada a vacina contra hepatite B para recém-nascidos, adolescentes com até 19 anos e pessoas com risco maior de se infectarem por VHB, dentre elas estudantes e profissionais da saúde¹¹. O risco de contrair hepatite B, quando ocorre acidente com agulhas contaminadas por sangue positivo para HBsAg e HBeAg, é de 22 a 31% e o risco de evidência sorológica da infecção pelo VHB varia entre 37% e 62%¹⁰. No caso em que o paciente é HBeAg positivo o risco de desenvolvimento de hepatite B clínica pode atingir 40% quando não é adotada nenhuma medida profilática¹². Quando o HBeAg é negativo no paciente de origem do sangue, o risco de hepatite clínica cai para 1 a 6% e o de soroconversão para 23 a 37%¹³.

A indução de imunidade ativa por meio de vacinação é a melhor forma de prevenir a infecção por VHB, além de ter demonstrado ser meio seguro e efetivo^{7,14}. Além de diminuir a transmissão viral, a vacina tem por finalidade prevenir a doença aguda e impedir a cronicização da hepatopatia, impedindo que a doença evolua para cirrose e/ou hepatocarcinoma⁹.

Tem sido demonstrado que alguns indivíduos vacinados não adquirem a imunidade contra os patógenos. É o caso das vacinas contra varicela, que apresenta eficácia entre 70 a 90% contra a infecção e níveis de proteção contra as formas graves entre 95 a 98%¹⁵; e contra o rotavírus que apresenta eficácia de 84,7% na prevenção de diarreia e de 85% para hospitalização¹⁶. As estatísticas demonstram que, após vacinação contra a hepatite B, de 80 a 90% dos indivíduos adquirem imunidade após o esquema vacinal².

Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar a imunidade vacinal adquirida por graduandos do curso de Biomedicina da Uniube, os quais iniciaram o Estágio Supervisionado Obrigatório do último ano da graduação no período de Julho de 2009 a Junho de 2010, realizando levantamento estatístico destes dados.

2 Material e Método

2.1 Amostra estudada e delineamento do estudo prospectivo

Foram envolvidos neste estudo, estudantes de graduação do curso de Biomedicina que iniciaram o Estágio Supervisionado Obrigatório julho de 2009 a junho de 2010.

A presente pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIUBE (CAAE nº 0031.0.227.000-09). Assim, somente foram incluídos no estudo, aqueles indivíduos que assinaram o termo de consentimento e compreenderam os objetivos e forma de condução do trabalho.

De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, é necessário fazer o reforço da imunização contra a hepatite B a cada 10 anos, especialmente para pessoas que trabalham na Área de Saúde com alto risco de contrair a doença. Por isso, todos os alunos que iniciam o Estágio Supervisionado na Clínica de Biomedicina da UNIUBE, passam por testes laboratoriais a fim de verificar a taxa de anticorpos anti-HBs contra o vírus da hepatite B, sendo que, abaixo do valor limite de 10 mUI/mL é indicada a revacinação. Este procedimento é padrão na clínica da Biomedicina da UNIUBE a fim de garantir a integridade dos alunos.

Junto ao termo de consentimento foi solicitado aos indivíduos o preenchimento de questionário auto-aplicável, estando sujeitos a vieses de respostas e memórias, sobre as doses recebidas da vacina, se as mesmas foram recebidas na época preconizada pelo Ministério da Saúde e há quanto tempo a última dose (Primeira, segunda ou terceira) foi recebida. Foram questionados também sobre diagnóstico anterior para qualquer hepatite.

No presente estudo, portanto, realizamos análise dos valores de anticorpos anti-HBs presente nos bancos de dados da Clínica da Biomedicina da UNIUBE dos alunos que iniciaram o Estágio Supervisionado. A titulação dos anticorpos séricos dos indivíduos foi realizada por quimioluminescência no aparelho Immulite 1000 (Siemens, Alemanha), após coleta à vácuo de amostra de sangue em tubo seco com gel separador, e avaliada a fim de verificar a situação vacinal dos indivíduos.

Foram excluídos da população analisada os alunos que não estiveram de acordo com o consentimento formal para a participação na pesquisa, após a explicação dos riscos e benefícios por indivíduo não envolvido na mesma.

3 Resultados

Foram analisadas as dosagens de anti-HBs de 55 alunos de Graduação em Biomedicina da Universidade de Uberaba a fim de verificar a eficácia da imunização destes. Sendo que 3 não haviam sido vacinados e foram excluídos da análise desse trabalho. Na população estudada, 5 indivíduos já tiveram diagnóstico anterior positivo para hepatite A. Dos 52 alunos vacinados, e considerados no trabalho, 11 (21,15%) eram do sexo masculino e 41 (78,85%) do sexo feminino. À época da dosagem de anti-HBs, 34 alunos haviam recebido as 3 doses

preconizadas, 7 haviam recebido duas doses e 11 apenas a primeira dose.

De acordo com a indicação pelo Ministério da Saúde da necessidade de aplicação da segunda (30 dias após a primeira dose) e terceira (180 dias após a primeira) doses, foi analisado se os alunos receberam as doses da vacina seguindo, ou não, a época preconizada. Esta relação entre as doses recebidas e se foram realizadas na época correta está demonstrada na tabela 1.

Tabela 1: Situação vacinal da população analisada

População analisada			
	3 Doses	2 Doses	1 Dose
Época preconizada	22	5	-
Época não-preconizada	12	2	-
Início da imunização	-	-	11

Na tabela 2, é possível observar a quanto tempo os indivíduos estudados haviam recebido a última dose da vacina, seja esta a primeira, a segunda ou a terceira dose.

Tabela 2: Tempo de recebimento da última dose

Tempo de vacinação	Número de indivíduos
Mais de 2 anos	14
De 1 a 2 anos	12
Entre 6 meses e 1 ano	8
Menos de 6 meses	18

Para que o indivíduo seja considerado imunizado, o título de anticorpos deve ser igual ou superior a 10 mUI/mL⁹. Da população estudada de 52 alunos, 16 indivíduos não foram imunizados após administração da vacina.

Os títulos de anticorpos de todos os indivíduos estudados estão representados no gráfico 1.

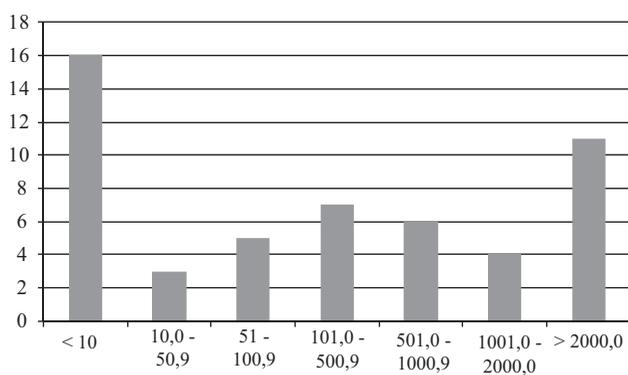


Gráfico 1: Título de anticorpos obtidos pela população analisada

Dos 16 alunos vacinados, mas sem resposta adequada à vacina, o que corresponde 30,77% do total, 6 (11,54%) haviam recebido 3 doses da vacina na época correta, 3 (5,77%) receberam duas doses da vacina e 7 (13,46%) apenas a primeira dose.

Levando em conta que 34 indivíduos receberam as 3 doses, destes, 6 (17,65%) não apresentaram a quantidade

mínima necessária de títulos de anticorpos. Vale ressaltar que estes 6 indivíduos receberam as 3 doses na época preconizada e haviam recebido a última dose a menos de 2 anos.

4 Discussão

A Hepatite B é uma doença que o profissional da área da saúde está susceptível, na qual o risco está relacionado com o local de trabalho e exposição ocupacional a material biológico sabidamente positivo para HBsAg e HBeAg que pode ocorrer através de lesão percutânea e contato deste material biológico com mucosas ou pele não-integra^{10,11}. O vírus da hepatite B (VHB), juntamente com o da hepatite C (VHC) e o da imunodeficiência adquirida (HIV) são os principais agentes de transmissão por acidente com material biológico¹³. A resistência do VHB e o fato de que os profissionais em sua maioria não se lembram de terem sido expostos a sangue contaminado leva a crer que muitas infecções ocupacionais se devem à inoculação do vírus em arranhões, abrasões, pequenas lesões cutâneas ou em mucosas¹¹.

No presente estudo, a taxa de imunização contra Hepatite B foi de 82,35% dos indivíduos analisados. Tal prevalência mostra-se discretamente inferior à apresentada por estudo recente¹⁷, o qual apresenta taxa de formação de anticorpos em 90% dos adultos vacinados. Porém, quando comparado ao estudo de Garcia e Facchini² observa-se que o resultado obtido encontra-se dentro dos valores citados pelos autores, no qual 10 a 20% dos indivíduos vacinados não se tornam imunes após a vacinação.

Interpretando os dados obtidos observa-se que, dos 52 indivíduos analisados, 34 (65,38%) receberam todas as doses preconizadas, enquanto os 18 indivíduos restantes, representando 34,62% do total de sujeitos analisados, não receberam todas as doses preconizadas. Conforme Luna et al.¹⁸ a última dose da vacina induz resposta de modo a gerar em torno de 90% dos indivíduos adultos imunizados, com níveis aumentados de anticorpos de 1000 a 3000 mUI/mL.

Entretanto, no presente estudo, dos 34 indivíduos que receberam as 3 doses da vacina, 6 (17,65%) não adquiriram títulos suficientes para imunização, ficando acima do índice apresentados pelos citados por Luna et al.¹⁸.

De acordo estudos anteriores¹⁸, as primeiras doses da vacina já induzem resposta de forma a criar anticorpos em 70 a 85% dos indivíduos, mas com níveis entre 50 e 300 mUI/mL. No presente estudo, dos 18 indivíduos que receberam as primeiras (primeira e segunda) doses, apenas 8 (44,44%) produziram a quantidade de anticorpos acima do mínimo para atingir imunização. Por outro lado, 10 indivíduos (55,56%) não obtiveram imunização sem ter recebido todas as doses preconizadas, fato este importante salientando ainda mais a necessidade de que os indivíduos devem receber as 3 doses da vacina nos períodos preconizados pelo Ministério da Saúde, além de realizar sorologia confirmatória após o término da vacinação.

O grande número de indivíduos que não concluíram a vacinação e de indivíduos não imunizados ressalta a importância de iniciativas para informação e conscientização da população sobre a importância de receber a terceira dose e concluir o processo de imunização. Uma alternativa para aumentar a soroconversão frente à vacina contra hepatite B foi proposta pelo Instituto Butantan de São Paulo, o qual considerou o aprimoramento da vacina contra a Hepatite B, reformulando-a e aumentando a concentração HBsAg de 20 para 25 µg/dose¹⁷. No entanto, de acordo com esse estudo, o aumento da concentração do antígeno apresentou imunogenicidade idêntica a vacina utilizada padrão, tendo como títulos de anticorpos na maioria dos voluntários (97,5%) títulos superiores a 100mUI/ml.

Sugere-se que os indivíduos não imunizados sejam submetidos à revacinação ou que haja consideração da vacina intradérmica. A prática da vacinação por via intradérmica utilizando-se a vacina Engerix® B tem sido descrita como alternativa à via intramuscular¹⁰. Playford et al. (2002)¹⁹ demonstraram que 94% dos trabalhadores da área da saúde que não obtiveram imunização por via intramuscular adquiriram títulos de anticorpos suficientes para imunização quando submetidos à vacinação por via intradérmica.

5 Conclusão

Os resultados apresentados permitem o acompanhamento da situação vacinal dos alunos do Curso de Biomedicina ingressantes ao Estágio Supervisionado Obrigatório no período de Julho de 2009 a Junho de 2010 da Universidade de Uberaba. Ressaltando a importância de serem aplicadas as 3 doses preconizadas na época indicada no cartão de vacinação, para que a vacina tenha maior eficácia.

O presente estudo indica que, apesar da vacinação nos períodos corretos, 17,65% dos indivíduos não apresentaram resposta imune adequada à vacina. Este fato ressalta a importância da dosagem de anticorpos anti-HBs 2 meses após o recebimento da terceira e última dose da vacina. Não sendo atingido o título de anticorpos mínimo para garantir imunidade, deve ser feita a revacinação.

Referências

1. Farias JG, Carneiro GGVS, Silva VCR, Rocha JRM, Moraes AKB, Medeiros MID *et al.* Prevalência presumível de hepatites virais e cobertura vacinal para hepatite do tipo B entre estudantes de odontologia da UFPA (Pará, Brasil). *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2006;5(3):214-21.
2. Garcia LP, Facchini LA. Vacinação contra a hepatite B entre trabalhadores da atenção básica à saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008;24(5):1130-40.
3. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Divisão de Imunização. Vacina contra hepatite B. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40(6):1137-40.
4. Carvalho AMC, Araújo TME. Análise da produção científica sobre hepatite B na pós-graduação de enfermagem. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2008;61(4):518-22.
5. Henry, JB. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. Barueri: Manole; 2008.
6. Galvis BO, Rosas M, Garzón OM. Hepatitis B: diagnóstico y manejo. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2005;20(2):12-33.
7. Paiva EMM. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e avaliação da imunidade vacinal em cirurgiões-dentistas de Goiânia – GO. Goiânia: UFG; 2008.
8. Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden, JB. *Imunologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
9. Ferreira CT, Silveira TR. Viral hepatitis prevention by immunization. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(3):S55-S66.
10. Moreira RC, Saraceni CP, Oba IT, Spina AMM, Pinho JRR, Souza LTM *et al.* Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007;43(5):313-8.
11. Garcia LP, Blank V, Blank N. Aderência a medidas de proteção individual contra a hepatite B entre cirurgiões-dentistas e auxiliares de consultório dentário. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2007;10(4):525-35.
12. Gir E, Netto JC, Malaguti S, Canini SRMS, Hayashida M, Machado AA. Accidents with biological material and immunization against hepatitis B among students from the health area. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2008;16(3):401-6.
13. Miranda EJP, Stancato K. Riscos à saúde de equipe de enfermagem em unidade de terapia intensiva: proposta de abordagem integral da saúde. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2008;20(1):68-76.
14. Petry A, Kupek EJ. Efetividade das vacinas anti-VHB (DNA-recombinante) em doadores de sangue de uma região endêmica para hepatite B no sul do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006;39(5):462-6.
15. Bricks LF, Sato HK, Oselka GW. Vacinas contra varicela e vacina quádrupla viral. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(3):101-8.
16. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Divisão de Imunização e Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. Vacina contra rotavírus. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40(2):355-8.
17. Moraes JC, Luna EJA, Grimaldi RA. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. *Revista de Saúde Pública*. 2010;44(2):353-9.
18. Luna EJA, Moraes, JC, Silveira L, Salinas HSN. Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos. *Revista de Saúde Pública*. 2009;43(6):1014-20.
19. Playford EG, Hogan PG, Bansal AS, Harrison K, Drummond D, Looke, DFM *et al.* Intradermal recombinant hepatitis B vaccine for healthcare workers who fail to respond to intramuscular vaccine. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2002;23(2):87-90.