



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS

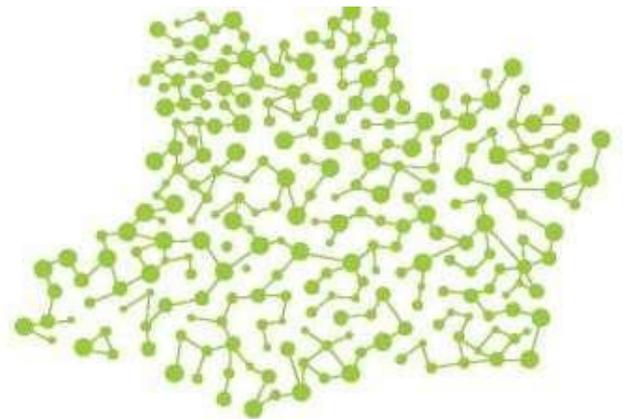


**RESPOSTA À VACINA DA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO - FMT-HVD**

ELIZABETH LARISSA SUMIYA IKINO

MANAUS

2022



ELIZABETH LARISSA SUMIYA IKINO

**RESPOSTA À VACINA DA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO - FMT-HVD**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, como requisito para obtenção grau de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas.

Orientadora: Prof^a Dra. Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes

Coorientadora: Prof^a Dra. Solange Dourado de Andrade

MANAUS

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a). Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

E43rr IKINO, ELIZABETH LARISSA SUMIYA RESPOSTA À VACINA DA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO - FMT-HVD / ELIZABETH LARISSA SUMIYA IKINO. Manaus : [s.n], 2022.
73 f.: il., color.; 24 cm.

Dissertação - Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical - Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.
Inclui bibliografia
Orientador: Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes
Coorientador: Solange Dourado de Andrade

1. Hepatite B. 2. HIV. 3. Coinfecção. 4. Vacinação.
I. Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes (Orient.). II. Solange Dourado de Andrade (Coorient.). III. Universidade do Estado do Amazonas. IV. RESPOSTA À VACINA DA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO - FMT-HVD

FOLHA DE JULGAMENTO**RESPOSTA À VACINA DA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDOS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO - FMT-HVD****ELIZABETH LARISSA SUMIYA IKINO**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

Presidente

Membro

Membro

AGRADECIMENTOS

Agradeço as minhas ilustres orientadoras, Dra. Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes e Dra. Solange Dourado de Andrade, pela orientação e profissionalismo, eu não teria chegado até aqui sem vocês;

E a minha família, meu marido Luís Cláudio Hidalgo Macedo, minha filha Júlia Lie Ikino Hidalgo e meus pais Neide Keiko Sumiya Ikino e Helio Tsuneo Ikino, muito obrigada por fazerem os meus dias mais felizes e serem minha fortaleza!

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de pesquisa por tempo parcial, que colaborou para a realização deste estudo.

RESUMO

As crianças que vivem com HIV/AIDS apresentam maior vulnerabilidade às infecções, em sua maioria imunopreveníveis, que podem ser potencializadas e evoluírem para as formas mais graves e a hepatite B inclui-se neste grupo. O início da imunização deve ser o mais precoce possível, antes que haja progressão da infecção pelo HIV, com conseqüente comprometimento imunológico, influenciando na eficácia e segurança de determinadas vacinas. Com isso, o objetivo do projeto foi avaliar a resposta à vacina de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica da FMT-HVD, em Manaus, Amazonas. O estudo foi uma coorte retrospectiva, que avaliou prontuários de crianças e adolescentes com informações coletadas no período de 2014-2019. Os dados do estudo foram coletados e armazenados por meio de um questionário eletrônico da plataforma REDCap. Foram avaliados 125 pacientes, sendo 67,2% (84/125) crianças e 32,8% (41/125) adolescentes. A maior parte das crianças possuía as três doses da vacina para hepatite B [94% (79/84)] e todos os adolescentes haviam sido vacinados. Deste total, somente 77(61,6%) crianças e 39 (31.2%) adolescentes possuíam dados referentes a soroconversão. 41.7% (32/77) das crianças e 56.4% (22/39) dos adolescentes estavam com Anti-HBs ≤ 10 mUI/ml. Enquanto 33.7% (26/77) das crianças e 25.6% (10/81) apresentavam valores de Anti-HBs entre 10 e 100 mUI/ml. 24.6% (19/77) das crianças e 18% (7/39) dos adolescentes atendidos apresentavam valores maiores do que 100 mUI/ml. A contagem de Linfócitos CD4 com valores superiores ≥ 500 cel/mm³ foi a mais frequente entre os indivíduos (87/112), sendo distribuída de forma similar entre pacientes com titulações <10 [42.5% (37/87)], 10 a 100 (31% (27/87)) e >100 mUI/ml [26.5%(23/87)] de anti-HBs. Em contrapartida, valores <500 cel/mm³ foram mais frequentes em pacientes com titulações de anti-HBs <10 mUI/ml [60% (15/25)] quando comparado com valores entre 10 e 100 [32%(8/25)] e superiores a 100 mUI/ml [8% (2/25)]. Por fim, dos 61.2% (71/116) pacientes que necessitaram de Doses Booster, 87.3% (62/77) tomaram 1 dose apenas, 5.6% (4/71) necessitaram de 2 doses e 7% (5/71) de 3 doses.

Palavras Chaves: Hepatite B, HIV, Resposta Sorológica, Vacinação, Crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS

ABSTRACT

HIV-positive children are more vulnerable to infections, most of which are vaccine-preventable, which can be potentiated and progress to more severe forms, and hepatitis b is included in this group. The start of immunization should be as early as possible, before the progression of HIV infection, with consequent immunological compromise, influencing the efficacy and safety of certain vaccines. Thus, the objective of the project was to evaluate the response to the hepatitis B vaccine in children and adolescents living with HIV/AIDS treated at the pediatric infectious disease outpatient clinic of the FMT-HVD, in Manaus, Amazonas. The study was a retrospective cohort, which evaluated medical records of children and adolescents with information collected in the period 2014-2019. Study data were collected and stored using an electronic questionnaire on the REDCap platform. Of the 125 records analyzed, 67,2% (84/125) were children and 32,8% (41/125) were adolescents. Most of the children had three doses of hepatitis B vaccine and all adolescents had been vaccinated. In 87% (66/125) of the evaluations performed, it was necessary to use at least one booster dose. Having the evaluation of the serological response is essential to avoid the contagion of hepatitis B, since the forms of transmission throughout life are similar.

Keywords: Hepatitis B, HIV, Serological Response, Vaccination, Children and adolescents living with HIV/AIDS

RESUMO LEIGO

Crianças e adolescentes que vivem com HIV têm maiores chances de ficar fracas fisicamente, e isso pode ser aumentado quando o tratamento não é feito da forma correta. Tomar as doses da vacina contra a Hepatite B nos previne de ter a doença, mas essa proteção que adquirimos ao tomar a vacina deve ser elevada, por isso a importância de tomar todas as doses no período certo. Não permitir que os pacientes que vivem com HIV adoeçam está ligado a melhorar a qualidade de vida deles e isso inclui aqueles que utilizam a medicação de uso crônico e contínuo. Avaliar a resposta sorológica em crianças e adolescentes que vivem com HIV é importante para que seja evitado que o paciente seja infectado pela hepatite B, pois, as formas de transmissão desses vírus são parecidas. No nosso estudo, avaliamos prontuários de pacientes que foram atendidos no período de 2014-2019, usamos um questionário para coletar e uma plataforma para armazenar os dados. Conseguimos avaliar 125 prontuários, sendo 84 crianças e 41 adolescentes, a maioria pertence ao sexo feminino e quase todos tomaram as 3 doses da vacina para hepatite B, 66 crianças e/ou adolescentes precisaram tomar uma dose a mais da vacina, para poder manter a proteção contra o a hepatite B, em alguns casos é necessário ter essa dose a mais, por isso, é importante ter a avaliação dessa resposta.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Taxa de detecção da hepatite B no Brasil (taxa de incidência por 100 mil habitantes, de 2011 a 2021). **Fonte:** SINAN/SVS/MS.....3
- Figura 2** Taxa de incidência/detecção de hepatites virais segundo agente etiológico e ano de notificação em adultos e crianças no Brasil. (por 100.000 hab., de 2011 a 2021) **Fonte:** Boletim epidemiológico Hepatites Virais, ed. especial 20225
- Figura 3** - Esquema da aquisição de imunidade ativa e passiva. **Fonte:** Abbas, Imunologia celular e molecular, 7ed. 20126
- Figura 4** Curso sorológico da infecção pelo vírus da Hepatite B aguda **Fonte:** Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais, 2018.9
- Figura 5** - Esquema vacinal das crianças e adolescentes de 0-19 anos que vivem com HIV. **Fonte:** Manual Dos Centros De Referência Para Imunobiológicos Especiais 5° ed.....10

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Esquemas preferenciais e alternativos para início do tratamento. Fonte: Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017	14
Tabela 2. Esquema vacinal da Hepatite B para crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Fonte: Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017	18
Tabela 3. Esquema vacinal da Hepatite B para adolescentes maiores de 13 anos de idade infectados com o HIV. Fonte: Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017	18
Tabela 4 Descrição das variáveis dispostas no banco de dados REDCap.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana

TGO - Transaminase oxalacética

TGP - Transaminase pirúvica

ANTI-HBe - Anticorpo contra o antígeno “e” do Vírus da Hepatite B

Anti-HBs – Anticorpo contra a Hepatite B

ARVs - Antirretrovirais

CDC – Centro de Controle de Doenças

cel/mm³ – Células por milímetros cúbicos

CRIE – Centro de referência para imunobiológicos especiais

CV-HIV – Carga Viral do HIV

DNA - Ácido desoxirribonucléico

DTPa – Vacina da Difteria, tétano e coqueluche acelular

DST – Doença Sexualmente Transmissível

DTP - Vacina da Difteria, tétano e coqueluche.

ECA – Estatuto da criança e do adolescente

FMT-HVD – Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

HBeAg - Antígeno contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B

HBsAg –Antígeno de superfície do vírus da Hepatite B

HCV – Vírus da Hepatite C

HiB – Haemophilus influenzae tipo b

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDHM – Índice de Desenvolvimento Humano

IgG – Imunoglobulina G

IGHAHB - Imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B

ITRNs - Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo

LT-CD4+ - Linfócitos T Helper

MS – Ministério da Saúde

mUI/mL - Mili unidades internacionais por mililitro

PCDT – Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas

PIB – Produto Interno Bruto

PNI – Programa Nacional de Imunização

POP – Procedimento Operacional Padrão

PVHIV – Pessoas Vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana

REDCap – *Research Electronic Data Capture*

RN – Recém-nascido

SBIIm – Sociedade Brasileira de Imunizações

SINAN – Sistema de Notificações de Nascidos Vivos

TARVc – Terapia antirretroviral combinada

VHB – Vírus da Hepatite B

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1.HIV em crianças.....	1
1.2.Hepatite B em crianças e co-infecção com HIV	2
1.3. Imunização e Vacina da Hepatite B.....	6
1.4. Resposta Vacinal de Pacientes Vivendo com HIV	7
1.5. Tratamento.....	12
1.5.1. Tratamento da Hepatite B.....	12
1.5.2. Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV.....	13
1.5.2.1. Coinfecções	14
1.6 Prevenção.....	15
1.6.1 Vacina hepatite B (recombinante).....	15
1.6.2. Composição e apresentação	17
1.6.3. Esquema vacinal e dose.....	17
1.7. Justificativa e Problemática	18
2. OBJETIVOS.....	20
2.1 Geral.....	20
2.2 Específicos	20
3. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO	21
4. LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	34
5. CONCLUSÃO	34
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
7. ANEXO	41
7.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	41
8. APÊNDICES	44
8.1 Procedimentos operacionais padrão - Exame físico da criança e do adolescente.	44
8.2 Procedimentos operacionais padrão- Exames de rotina	48
8.3 Instrumento de coleta de dados.....	51
8.4 Descrição das variáveis dispostas no banco de dados	53
8.5 Equipe de trabalho	58

1. INTRODUÇÃO

1.1. HIV em crianças

No Brasil, aproximadamente, 0,41% de contaminação pelo HIV ocorre em gestantes, com uma estimativa de que 12.456 recém-nascidos sejam expostos ao vírus por ano. A transmissão da mãe para o filho pode ocorrer durante a gestação, no trabalho de parto, ou ainda durante a amamentação. Cerca de 35% da transmissão vertical ocorre durante a gestação e 65% no peri-parto. No processo de amamentação, há um risco acrescido de 7% a 22%. A transmissão vertical é a principal via de infecção pelo HIV na população infantil, sendo responsável por 90% dos casos em menores de 13 anos no país.¹

Segundo o último boletim epidemiológico publicado (2021), o estado do Amazonas notificou 1.061 casos de infecção pelo HIV no ano de 2020, sendo em sua maioria (83,4%) da região do entorno de Manaus. A maioria dos casos ocorre em homens e a faixa etária mais acometida é de 20 a 34 anos. Entre 2010-2020 foram notificados 3.005 casos de gestantes infectadas pelo HIV, a maior parte delas residem da região de Manaus e o estado do Amazonas apresentou no ano de 2020 uma taxa de detecção de gestantes com HIV de 4,3 por 100 mil habitantes, maior que as apresentadas em anos anteriores, em sua maioria, as gestantes têm faixa etária de 20-24 anos.²

Embora a transmissão vertical seja a principal forma de infecção nas crianças, podem ainda ocorrer infecções através de via sexual e sanguínea. Uma vez infectada, a criança evolui com quatro fases clínicas, a saber: 1) infecção aguda; 2) fase assintomática, também conhecida como latência clínica; 3) fase sintomática inicial ou precoce; e 4) Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) propriamente dita.^{3,4}

As crianças expostas ao HIV, idealmente, devem ser atendidas, em serviços especializados em HIV compartilhando o cuidado com a unidade de atenção básica de referência da criança, pelo menos até a definição de seu diagnóstico. As que tiverem diagnóstico confirmado permanecerão na mesma forma de atendimento, sendo que as não infectadas poderão ser referenciadas para acompanhamento apenas nas unidades básicas de saúde.⁵

1.2. Hepatite B em crianças e co-infecção com HIV

A infecção pelo vírus VHB é um problema de saúde pública mundial. Estima-se que mais de dois milhões de pessoas já entraram em contato com o vírus em alguma fase da vida. Além disso, aproximadamente 350 milhões são portadores crônicos, estando em alto risco para o desenvolvimento de cirrose e/ou hepatocarcinoma. Estima-se que 250 milhões de pessoas são cronicamente infectadas pelo vírus da hepatite B (VHB) e, aproximadamente, 780.000 mortes anualmente estão relacionadas à doença hepática crônica pelo VHB.⁶

No Brasil foram notificados cerca de 254.389 casos confirmados de hepatite B entre os períodos de 1999 e 2020, sendo que a região Norte concentra 35.614,46, ou seja, 14,7% dos casos de Hepatite B. Dentre as doenças virais, a Hepatite B é a segunda maior causa de óbitos, pois entre os anos de 2000 a 2020 foram registrados 17.540 óbitos relacionados a esse agravo, desses 53,4% dos casos, a Hepatite B surge como causa básica. Em 2020, verificou-se que a região Norte apresentou o maior coeficiente de mortalidade em todo o período analisado, com cerca de 0,4/100 mil habitantes.³

Neste mesmo período, em gestantes as notificações dos casos de Hepatite B foram de 10,8%, o que representa aproximadamente 27.355. A transmissibilidade da Hepatite B ocorre de maneira perinatal e intrauterina para o recém-nascido, apresentando maior chance de cronificação nesse cenário. Contudo, os casos agudos de Hepatite B se apresentaram com maiores percentuais nas faixas etárias de menores de 14 anos, sendo 51,7% entre crianças de 5 a 9 anos, 31,5% de 10 a 14 anos e 31,2% entre crianças menores de 5 anos.^{3,4}

As infecções por esses vírus exibem interações dinâmicas que se amplificam simultaneamente, resultando em maior morbidade e mortalidade em indivíduos coinfectados. As pessoas infectadas pelo HIV e infectadas pelo VHB têm 5 a 6 vezes mais chances de serem portadoras crônicas do VHB em situações agudas e têm um risco maior de doença hepática grave, que pode levar à morte.^{5,6}

Com relação à endemicidade são consideradas como áreas intermediária endêmicas aonde a prevalência do HBsAg vai de 2 a 7% com menos de 60% da população apresentando histórico sorológico. Nessa categoria se encontram o Leste

Europeu e os países europeus do Mediterrâneo, parte da América do Sul, Oriente Médio e Rússia. No restante do mundo, que inclui a América do Norte, a Europa Ocidental e a Austrália, a prevalência do HBsAg é menor do que 2%, e a prevalência total de infectados previamente (portadores crônicos do VHB) é inferior a 10%. Mesmo nessas áreas, contudo, existem grupos de alto risco, que são os usuários de drogas injetáveis, homossexuais masculinos, profissionais da área da saúde, pacientes de hemodiálise ou aqueles sujeitos a tratamento clínico por hemoderivados.⁷

O VHB tem sido identificado por todo o mundo. Na América Latina, existem regiões com prevalência maior, tais como Brasil, principalmente, na região da Bacia Amazônica, que é descrita como sendo uma região de alta prevalência, para infecções com o VHB essas áreas de alta endemicidade, tem sido o principal alvo de programas de vacinação.⁸⁻¹⁰

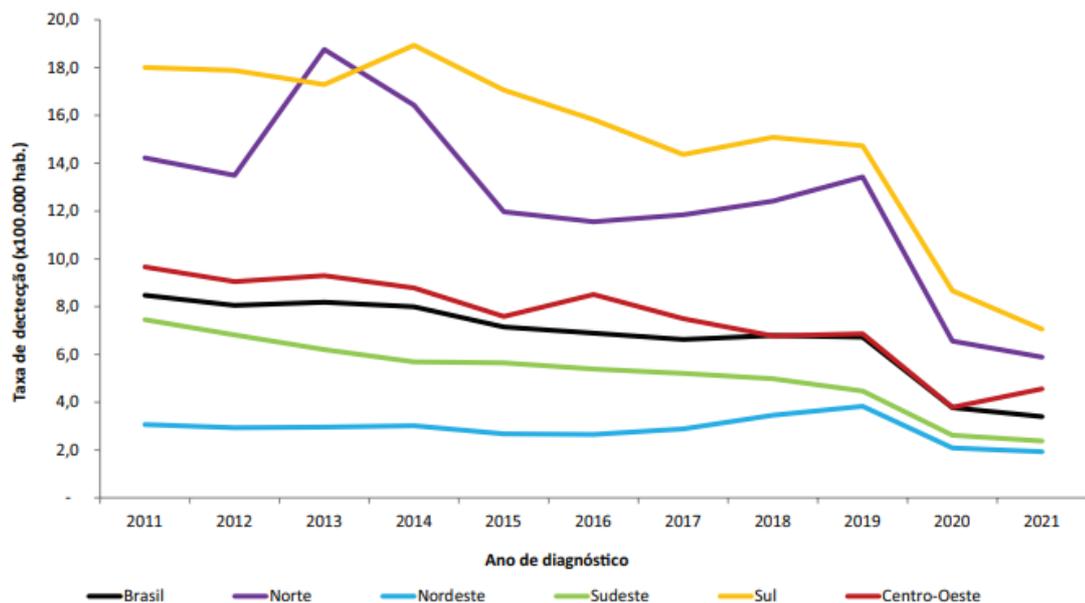


Figura 1 Taxa de detecção da hepatite B no Brasil (taxa de incidência por 100 mil habitantes, de 2011 a 2021). **Fonte:** SINAN/SVS/MS.

A infecção pelo VHB quando associada com HIV pode apresentar quadros com maior gravidade e complicações. Pacientes com HIV apresentam maiores chances de coinfeção com o VHB, devido às semelhantes formas de contágio.^{8,11}

A coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo VHB é um dos maiores desafios para a saúde pública no Brasil, pois são doenças que podem ser transmitidas de diversas formas (sexo, hemotransfusão, acidentes verticais e industriais), e se houver co-infecção, os tratamentos tradicionais tornaram-se ineficazes e muitas drogas e outras terapias serão necessárias para controlá-la.^{12,13}

A co-infecção entre o VHB e o HIV é comum porque ambos compartilham a mesma via de transmissão. Estudos na América do Norte, Europa e Austrália sugerem que 5% a 10% de todos os pacientes com HIV também estão infectados com VHB.¹⁴

A co-infecção de HIV e hepatite pode alterar significativamente o curso clínico das infecções.¹⁵ O vírus HIV acelera significativamente o desenvolvimento de doenças hepáticas causadas pelos vírus VHB e VHC, especialmente em indivíduos mais imunocomprometidos. Consequentemente, os pacientes sofrem consequências mais graves do que aqueles infectados com apenas um vírus.^{13,15} A coinfeção de pacientes HIV e AIDS com hepatites virais é de grande interesse devido à sua associação com desfechos adversos e falha da terapia antirretroviral. Notavelmente, ambas as infecções estão prosperando na Amazônia, onde o perfil dos pacientes é diferente do resto do Brasil. Há necessidade de se conhecer melhor as características clínicas dessa população coinfetada, pois há poucos estudos epidemiológicos no Amazonas.¹⁶

Até o ano de 2019 houve uma tendência de queda anual nas taxas de hepatite B, esse declínio se acentuou nos dois últimos anos, representando uma redução de 49%, com queda da taxa de 6,7 para 3,4/100 mil habitantes entre 2019 e 2021, respectivamente, porém, essa redução pode ter ocorrido por conta da subnotificação dos casos no Sinan devido à mobilização local dos profissionais de saúde ocasionada pela pandemia de COVID-19, conforme pode ser visto na figura 2.¹⁷

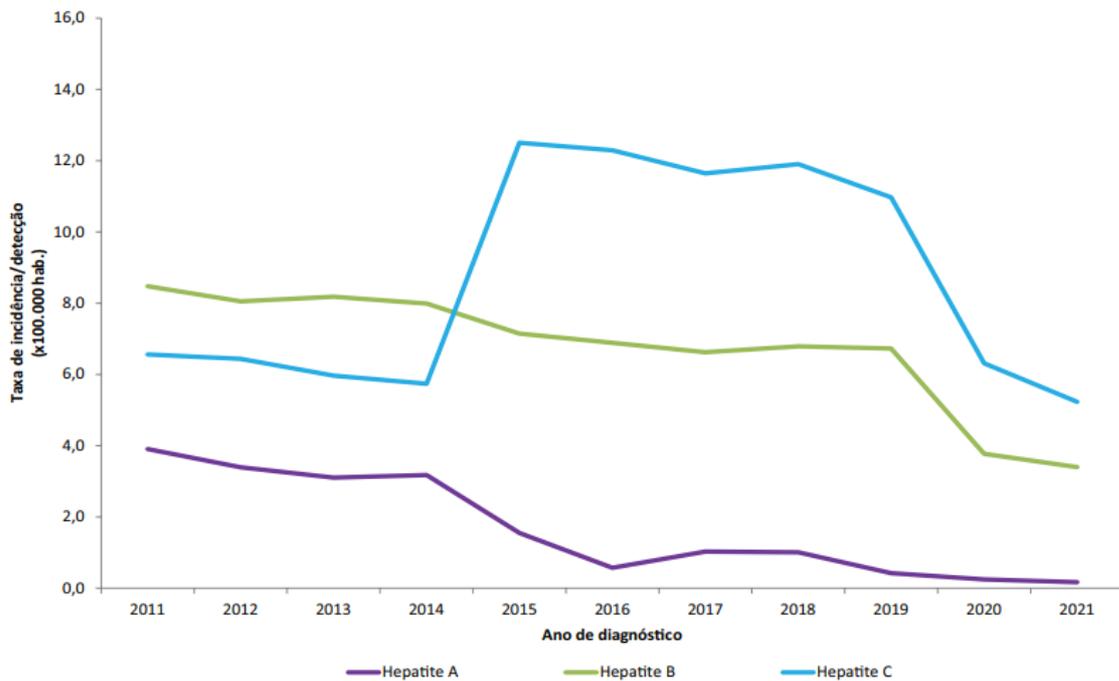


Figura 2 Taxa de incidência/deteção de hepatites virais segundo agente etiológico e ano de notificação em adultos e crianças no Brasil. (por 100.000 hab., de 2011 a 2021)

Fonte: Boletim epidemiológico Hepatites Virais, ed. especial 2022

Supõe-se que 10% dos pacientes infectados com HIV em todo o mundo são cronicamente infectados com o VHB. Nos indivíduos com HIV, a hepatite B tem maior morbidade e mortalidade, com risco elevado de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Nesse sentido, imunizar-se contra a hepatite B é importante em pessoas que vivem com HIV (PVHIV), principalmente por causa das semelhanças nas rotas de infecção e sua prevalência nas mesmas áreas geográficas. As PVHIV podem não desenvolver soroproteção após receber a vacina padrão contra hepatite B devido ao seu estado imunológico comprometido.^{18,19}

Quando relacionada ao HIV, a hepatite B apresenta muitas limitações, porém, quando uma pessoa recebe a vacina contra a hepatite B, ela age de forma eficaz, não possuindo custo elevado e agindo diretamente na prevenção do adoecimento do ser humano.^{4,20}

1.3. Imunização e Vacina da Hepatite B

A imunização é a técnica pela qual se induz, a produção de anticorpos contra determinados antígenos. Pode ser natural, quando é adquirida pela própria doença, ou artificial, quando se é atribuída a vacinação.²¹

O calendário de vacinação indicado pelo PNI é pactuado com o Departamento de DST-Aids-Hepatites Virais para crianças e adolescentes infectadas pelo HIV. Os imunobiológicos recomendados estão disponíveis nas salas de vacinação na rotina dos serviços de saúde e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs), conforme indicação.¹⁹

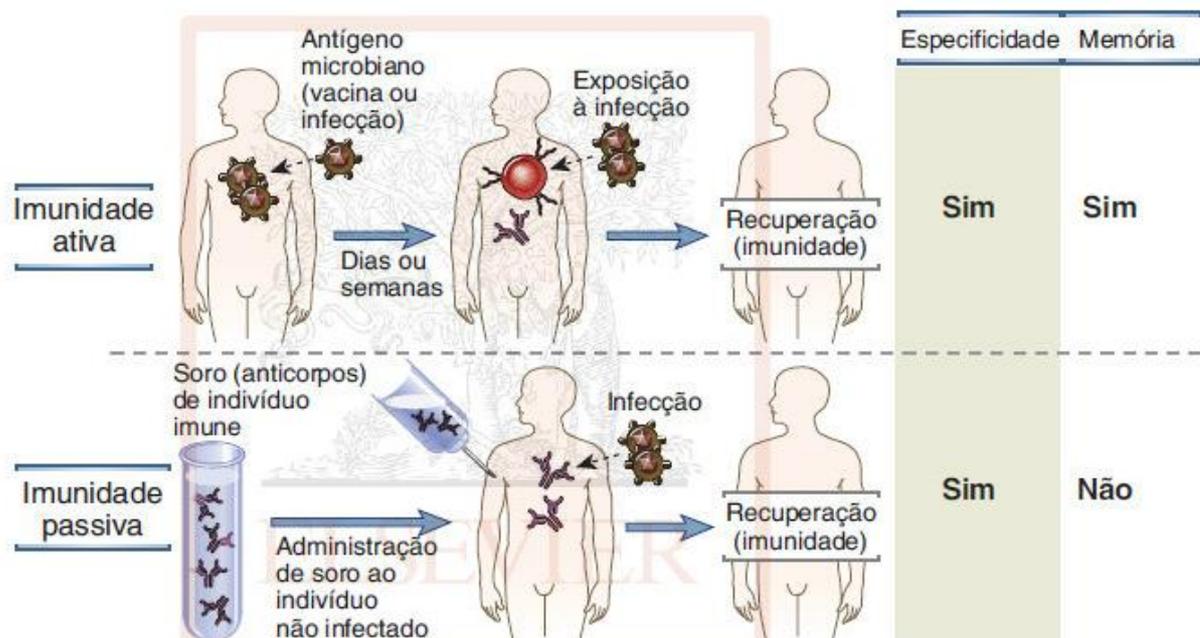


Figura 3 - Esquema da aquisição de imunidade ativa e passiva. **Fonte:** Abbas, Imunologia celular e molecular, 7ed. 2012

As vacinas contêm diferentes componentes que as tornam potencialmente seguras para uso nesses pacientes e são classificadas segundo esses componentes (bactérias ou vírus mortos; bactérias ou vírus vivos atenuados; proteínas ou açúcares extraídos de bactérias ou vírus ou sintetizados em laboratório).^{23,24} Vacinas com bactérias ou vírus mortos e vacinas contendo componentes imunizantes ou toxóides são seguras em indivíduos imunossuprimidos. Nesta categoria, se encontra a vacina de Hepatite B utilizada no Brasil, assumindo grande relevância no contexto do Programa Nacional de Imunizações (PNI). A atual vacina de hepatite B é

recombinante e apresentada sob a forma líquida em frasco unidos e ou multidose, isolada ou podendo ser combinada com outros imunobiológicos. É composta pelo antígeno recombinante de superfície (HBsAg), purificado por vários métodos físico-químicos e adsorvido por hidróxido de alumínio, possuindo o timerosal como conservante.^{25- 28}

Segundo o Guia de imunização SBI/ASBAI – Asma, alergia e imunodeficiências de 2020-2021, indivíduos com imunodeficiências primárias devem seguir o seguinte esquema de vacinação para hepatite B: Quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a sua faixa etária, sendo necessário solicitar a sorologia para hepatite B de 30 a 60 dias após a última dose do esquema.⁵⁵

O Brasil adota atualmente o esquema de 4 doses para as crianças recém-nascidas, sendo a primeira monovalente dada ao nascimento idealmente o mais precoce possível, nas primeiras 24 horas, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, e as demais na forma de vacina Penta (DTP, Hib, VHB) aos 2, 4 e 6 meses.^{29,30}

1.4. Resposta Vacinal de Pacientes Vivendo com HIV

Sabe-se que o principal prejuízo da infecção pelo HIV se dá pela diminuição de linfócitos *T-helper* (LT-CD4+), havendo ainda certo comprometimento da imunidade humoral.¹⁵ As crianças infectadas pelo HIV apresentam uma maior vulnerabilidade às infecções, que podem ser recorrentes e potencialmente mais graves, muitas dessas doenças são imunopreveníveis, ou seja, podem ser evitadas com uso de vacinação. Portanto, o início da imunização deve ser precoce, antes que haja progressão da infecção pelo HIV, com conseqüente comprometimento imunológico, influenciando na eficácia e segurança de determinadas vacinas.^{30, 31}

A utilização da Terapia Antirretroviral combinada (TARVc) controla a carga viral circulante e leva à reconstituição imunológica, atingindo o objetivo, através de uma boa adesão ao tratamento, ocorre redução da atividade da doença, com melhora na magnitude e na longevidade da resposta imune às infecções naturais e à vacinação. Nesse sentido, faz-se necessário avaliar o melhor momento para indicar imunização nesta população e aproveitar a melhor efetividade possível no uso de cada

imunizante. É primordial ainda levar em consideração a situação clínica imunológica da criança e do adolescente ao se orientar a vacinação.³²⁻³⁴

A persistência de títulos protetores de anticorpos em crianças infectadas pelo HIV é diretamente dependente da imunossupressão, menor ativação imune e maior controle da replicação do HIV.⁸

Os níveis de carga viral influenciam a resposta imune para algumas vacinas, daí decorre a importância do acompanhamento dos valores de LT-CD4+ e realização da avaliação do controle da replicação virológica de forma frequente. É importante ainda destacar que, em alguns casos respostas sub ótimas podem ocorrer após o início da TARVc, após a avaliação, doses iniciais de vacinas podem ser recomendadas.³⁵

Em crianças e adolescentes, a avaliação da imunidade de longo prazo é bastante complexa, haja vista que, a proteção individual varia conforme o grau de imunossupressão a que o paciente é submetido. Mesmo após imunização adequada, a susceptibilidade às doenças para as quais recebeu vacinação pode estar mantida. Em casos em que se conhece os correlatos de proteção, por exemplo, hepatite com dosagem de anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do VHB), estes podem ser verificados para determinar resposta vacinal e guiar futuras imunizações. Os serviços que tiverem disponibilidade, podem fazer avaliação de soroproteção após as vacinas e repetir doses de reforço quando os níveis de anticorpos estiverem abaixo daqueles considerados protetores.³⁸

O anti-HBs é um correlato de proteção contra o VHB. É detectado geralmente entre 1 a 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg em pessoas que adquiriram a doença e indica bom prognóstico quando os títulos estão $\geq 10\text{mUI/mL}$. É encontrado isoladamente em pacientes vacinados cerca de 40 a 60 dias após o esquema completo de 3 doses.³⁶

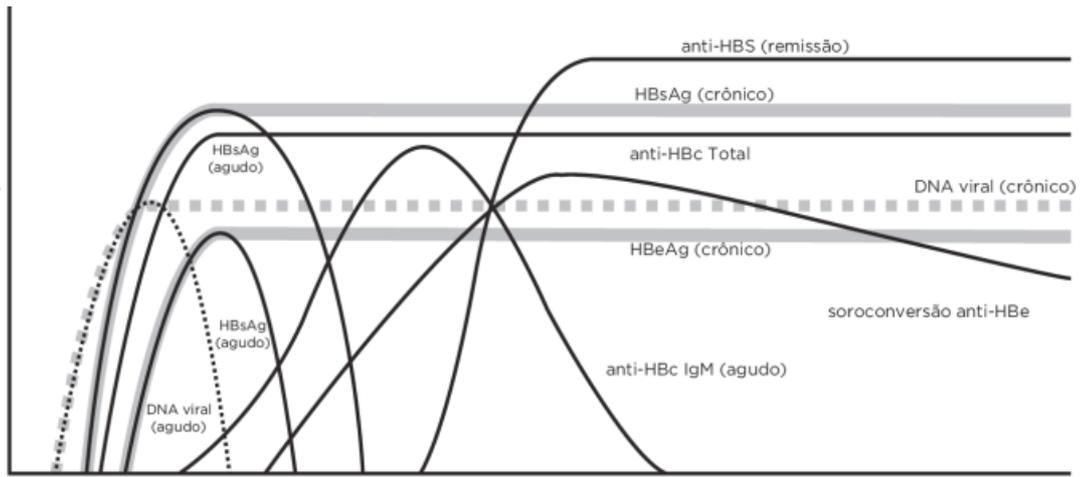


Figura 4 Curso sorológico da infecção pelo vírus da Hepatite B aguda Fonte: Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais, 2018. ³⁶

Em pacientes imunocomprometidos, como PVHIV, recomenda-se um esquema diferente do padrão de três doses (0-1-6 meses) utilizado na população em geral. Devem-se aplicar doses dobradas e em maior número de vezes que os esquemas habituais, porque nestes indivíduos a resposta imunológica é menor.²⁰ Nesses pacientes, os anticorpos anti-HBs devem ser testados para estabelecer a eficácia da vacina de hepatite B e repetida a cada 6-12 meses.³⁸

IDADE (MESES/ANOS)	VACINA				
0 (RN)	BCG ¹	HB ²			
2 m	VIP ³	Penta ⁴	Pneumo 10	VORH ⁶	
3 m	Meningo C ⁷				
4 m	VIP	Penta	Pneumo 10	VORH	
5 m	Meningo C				
6 m	VIP	Penta	Pneumo 10	INF ⁸	
7 m	INF				
9 m	FA ⁹				
12 m	Tríplice viral ¹⁰	Pneumo 10	Varicela ¹¹	HA ¹²	
15 m	Penta	VIP	Meningo C	Tríplice viral	Varicela
18 m	HA ¹²				
24 m	Pneumo 23 ¹³				
4 anos	DTP	VIP			
5 anos	Pneumo 13				
7 anos	Meningo C	Pneumo 23			
11 a 19 anos	Meningo C				
14 a 19 anos	dT				
9 a 19 anos	HPV ¹⁴				

Figura 5 - Esquema vacinal das crianças e adolescentes de 0-19 anos que vivem com HIV. **Fonte:** Manual Dos Centros De Referência Para Imunobiológicos Especiais 5º ed.

A proteção ocorre com a formação de anticorpos contra o antígeno de superfície da Hepatite B, o HbsAg. Uma série completa de três ou quatro doses da vacina de hepatite B, dependendo do esquema utilizado e indicado, tem induzido uma resposta protetora em mais de 90% dos adultos e em mais de 95% das crianças e adolescentes saudáveis.³⁸

Os indivíduos pertencentes a grupos de risco, vacinados, que não responderem com nível adequado de anticorpos, devem ser revacinados com mais três doses da vacina. Aqueles que permanecerem com anti-HBs negativo após dois esquemas completos de três doses devem ser considerados não respondedores e suscetíveis, em caso de exposição.³⁹

No que se refere à duração da proteção da vacina da hepatite B, destaca-se que, ainda não foi claramente estabelecida. Pesquisas revelam que, parece haver duração prolongada de 10 a 12 anos para crianças de alto risco, cujas mães eram

positivas para o HBsAg e o HBeAg. Entretanto, a duração da proteção para crianças de baixo risco, cujas mães eram negativas para HBsAg e que receberam vacinação ao nascimento, é desconhecida.⁴⁰

Em decorrência do risco de transmissão sexual nessas populações, o risco da infecção pelo VHB aumenta durante a adolescência e o início da vida adulta, com isso, levanta-se a possibilidade, de ser necessário doses adicionais para estender a proteção até a vida adulta. Em se tratando de pacientes imunocomprometidos, nos quais se sabe que a resposta vacinal é inferior, poder-se-ia cogitar, portanto, a aplicação de mais doses adicionais futuras no calendário vacinal, a fim de garantir proteção adequada.⁴¹ Foram acompanhadas crianças de baixo risco, mas cujo esquema inicial foi com a vacina recombinante. Aos cinco anos de idade, 93% apresentaram títulos de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL.^{42,43}

A maior diferença entre as crianças do estudo de Petersen e dos estudos de West, Calandra e Faustini, é que o esquema vacinal do primeiro foi aplicado ao nascer, enquanto os outros autores avaliaram crianças cujos esquemas foram realizados aos dois a três meses de idade ou mais velhas. A maturação gradual do sistema imunológico após o nascimento sugere que a resposta ao HBsAg (anti-HBs) sofre influência da idade.⁴⁰⁻⁴²

No estudo apresentado por Lee, um grupo de recém-nascidos (RN) e outro de crianças entre três e oito anos receberam os esquemas para a hepatite B e foram acompanhados ao longo dos anos. Um total de 93,3% dos RN desenvolveu títulos maiores que 10 mUI /mL um mês após a última dose, comparados com 97,2% das crianças do outro grupo ($p < 0,05$). Durante o acompanhamento ao longo dos anos, uma proporção maior de crianças manteve altos títulos com um, dois, cinco e oito anos de seguimento pós-vacinal, quando comparadas aos recém-nascidos. Este estudo mostrou, ainda, que a resposta humoral à vacina da hepatite B foi melhor em crianças vacinadas em quatro anos e meio e cinco anos.⁴³

Uma avaliação da resposta vacinal em um grupo italiano de crianças e adolescentes, cinco anos após a aplicação da vacina da hepatite B, revelou que, em 92,9% das crianças (vacinadas ao nascer) e 94,1% dos adolescentes (vacinados aos 11 anos de idade) houve persistência de títulos protetores. Uma idade mais avançada

na aplicação do esquema foi associada com títulos mais altos. O peso ao nascer não demonstrou associação com títulos de anti-HBs.⁴⁴

Esses resultados revelam que, talvez, iniciar o esquema vacinal mais tardiamente possa resultar em persistência mais duradoura dos títulos de anti-HBs. Entretanto, adotar essa estratégia mais tardia de vacinação não iria conferir proteção às crianças filhas de mães HBsAg positivas contra a transmissão perinatal do VHB. Além disso, o nível de anticorpos pode não predizer a efetividade da resposta à vacinação.⁴⁵

À medida que as tecnologias vacinais avançam, um segmento da população continua necessitando de atenção: milhares de pessoas em todo o mundo que não possuem um sistema imune totalmente funcional.^{45,46}

A meta-análise de um estudo evidenciou que o aumento da dosagem da vacina contra a hepatite B pode melhorar significativamente as respostas imunológicas em pacientes infectados pelo HIV, embora tais pacientes geralmente não produzam anticorpos protetores para a vacina contra o VHB.⁴⁵

1.5. Tratamento

1.5.1. Tratamento da Hepatite B

O tratamento da hepatite B é orientado pelo "Protocolo Clínico e Diretrizes de Tratamento - Hepatite B Viral Crônica e Co-infecção", que é editado de acordo com a Portaria Nº 2.561, DE 28 de outubro de 2009 para a sua regularidade. O uso do PDTC é monitorado para segurança e eficácia e avaliação de resultados.^{4,5}

As decisões sobre tratamento e manejo do tratamento devem ser baseadas nos seguintes fatores: características pessoais e familiares (histórico de CHC, comorbidades e gravidez); apresentação clínica; características sorológicas (HBeAg); níveis elevados de ALT quando outras causas são excluídas alta, níveis de VHB-DNA e histologia hepática, se disponível.⁵

Para definir a medicação a ser utilizada, esta deve estar subordinada à garantia de sustentabilidade financeira e à progressão da assistência no SUS. Os pacientes que passam pelos critérios de inclusão para o uso de medicação são indicados a terapia com tenofovir, que é um análogo de nucleotídeo que bloqueia a ação da

enzima transcriptase reversa, sendo a primeira linha de tratamento para hepatite B crônica, porém, ele está associado a toxicidade renal e a desmineralização óssea, particularmente no tratamento de pessoas vivendo com HIV/aids e doença renal pregressa. No caso dos pacientes que possuem contraindicação ao uso do tenofovir, deve-se indicar o tratamento com entecavir, um análogo de nucleosídeo, as duas opções de monoterapia são equivalentes em eficácia, salvo na presença de mutações virais, sendo o entecavir, o medicamento de primeira linha para pacientes em tratamento de imunossupressão e quimioterapia.⁵⁶

1.5.2. Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV

Com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa em 1996, os pacientes com síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) reduziram bastante a mortalidade e a morbidade por infecções oportunistas e, como resultado, aumentaram a suscetibilidade a outras infecções, como as hepatites virais B e C.¹³

A introdução da TARV combinada com três medicamentos reduziu bastante a mortalidade e a morbidade em crianças, adolescentes e adultos infectados pelo HIV. Considerando que na população pediátrica as opções de medicamentos são limitadas, principalmente pela falta de formulações específicas, e como a infecção pelo HIV é uma doença crônica, deve-se considerar uma abordagem racional para a introdução da TARV, bem como a seleção adequada de medicamentos antirretrovirais iniciais e subsequentes.⁵

Os testes de genotipagem do HIV devem sempre ser solicitados antes que a criança inicie a TARV e não tenha que esperar seus resultados para iniciar a TARV. Quando os resultados da genotipagem estão disponíveis, o protocolo ARV pode ser modificado se necessário.⁵

O esquema inicial deve ser composto por três ARVs, dois ITRNs e um terceiro A, que podem ser enquadrados em diferentes categorias de tratamento da faixa etária do usuário.^{5,53}

Tabela 1. Esquemas preferenciais e alternativos para início do tratamento. **Fonte:** Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017

Faixa etária		INÍCIO DE TRATAMENTO			
		PREFERENCIAL		ALTERNATIVO	
		ITRN	3º ARV	ITRN	3ºARV
14 DIAS A 3 MESES	3	AZT + 3TC	LPV/r	AZT + 3TC	NVP
3 MESES A 2 ANOS	2	ABC ^(a) + 3TC	LPV/r	AZT + 3TC	NVP
2 ANOS A 3 ANOS		ABC ^(a) + 3TC	RAL	AZT + 3TC	NVP
3 ANOS A 12 ANOS	12	ABC ^(a) + 3TC	RAL	AZT + 3TC TDF ^(b) + 3TC	EFZ
ACIMA DE 12 ANOS	12	TDF ^(b) + 3TC	DTG	ABC ^(a) + 3TC AZT + 3TC	EFZ

1.5.2.1. Coinfecções

O HIV, a Hepatite B, Hepatite C e Delta Vírus compartilham um modo comum de transmissão. Desta forma, a co-infecção com outros vírus pode ocorrer e afetar significativamente o curso natural da doença. A presença concomitante desses agentes infecciosos exacerba a atividade necroinflamatória e acelera o desenvolvimento da hepatite.⁵

Em casos de Co-infecção de VHB e HIV, a história natural da infecção por VHB é alterada pelo HIV. Indivíduos infectados pelo HIV que desenvolvem hepatite aguda pelo VHB têm 5 a 6 vezes mais chances de serem portadores crônicos do VHB do que os soronegativos para o HIV.⁵

Em pacientes co-infectados, o HIV aumenta a replicação do VHB, levando à doença hepática mais grave. Uma vez portadores do VHB, os indivíduos tendem a evoluir com menores taxas espontâneas de soroconversão HBeAg/anti-HBe e HBsAg/anti-HBs e apresentam maiores taxas de replicação viral. Formas mais graves de doença hepática também têm sido associadas à síndrome de reconstituição imune após terapia antirretroviral (TARV), levando à piora dos testes de função hepática, possivelmente devido ao aumento da atividade necroinflamatória.^{5,54}

Pacientes com co-infecção VHB/HIV podem desenvolver "VHB oculto", que é caracterizado por baixa carga viral de VHB-DNA e falta de resposta ao HBsAg, e o teste quantitativo semestral de VHB-DNA é autorizado para elucidação diagnóstica. A infecção pelo HIV está associada à pior resposta ao tratamento da infecção por VHB com interferon alfa, aumento da hepatotoxicidade e menor eficácia do ART.⁵

Por outro lado, pouco se sabe sobre o real impacto da infecção crônica pelo VHB no curso do HIV, embora essa coinfecção esteja associada à maior mortalidade. Sendo assim, a terapia antirretroviral para o HIV deve ser iniciada imediatamente. O início precoce do tratamento está associado à redução da infecciosidade, morbidade e mortalidade associadas à infecção pelo HIV.⁵

Dado que, como acima, pode variar com o usuário, é necessário responder a resposta ao tratamento antiviral desde o início. Os ciclos de estimativas clínicas e os ciclos de análises periódicas e os intervalos necessários mais frequentes, de acordo com as características de cada usuário e cuidador periódicos. No momento da visita de pré-introdução do TARV, devem ser registrados os dados clínicos do usuário e quaisquer alterações. Essas informações são importantes para avaliar a resposta ao TARV nas visitas de acompanhamento.⁵

É necessário que haja o monitoramento das terapêuticas aos medicamentos antirretrovirais, desde o início e durante todo seu uso, tendo em vista que a idade dos usuários e o tempo podem limitar sua eficácia por gerar mudanças. De acordo, inicialmente, com a característica de cada usuário e cuidador a periodicidade para a avaliação clínica e laboratorial irá demandar mais visitas com agendamento em intervalos menores. No momento da visita de pré-introdução do TARV, devem ser registrados os dados clínicos do usuário e quaisquer alterações. Essas informações são importantes para avaliar a resposta ao TARV nas visitas de acompanhamento.⁵

1.6 Prevenção

1.6.1 Vacina hepatite B (recombinante)

A princípio a vacinação é uma das intervenções mais custo-efetivas e seguras, proporcionando a proteção individual como imunidade de bloqueio e constitui plano de bem-estar. Sua eficácia depende de alta cobertura e acesso justo à vacina.⁴⁷

Diante disso, um passo de relevância se direciona ao processo de imunização, o qual deve ser entendido como moduladores no curso das doenças, pois podem reduzir significativamente a morbimortalidade por doenças infecciosas imunopreveníveis. Representa o procedimento de menor custo e mais eficaz para garantir a promoção e proteção da saúde das pessoas vacinadas.⁴⁷

Vacinas recombinantes (material genético de vírus, produzido por engenharia genética).

- A primeira dose deve ser realizada preferencialmente após o nascimento.
- Pelas regras atuais do PNI, o esquema deve seguir uma vacina de três tipos (difteria, cinco tétano, coqueluche, Haemophilus influenza e hepatite B - DTP+HepB+Hib) vacinas aos 2, 4 e 6 meses de idade de aplicação.
- Se a mãe for HbsAg positiva: IGHAB é administrado ao mesmo tempo que a vacina, preferencialmente nas primeiras 12 horas e imunoglobulina por até 7 dias, em local diferente.⁴⁸

Reforços:

- A vacina penta (DTP+HepB+Hib) deve ser aplicada uma dose de reforço aos 15 meses.

Pós-vacinação:

- Medir anti-HBs em crianças que estejam comprovadamente infectadas pelo HIV 30 a 60 dias após a última dose do esquema primário. Se anti-HBs <10 mUI/mL, dose dupla da vacina monovalente contra hepatite B.
- Para crianças não vacinadas anteriormente, quatro doses da vacina monovalente de duas doses aos 0, 2, 6 e 12 meses.⁴⁸

No caso de crianças expostas ao HIV (sem alterações imunológicas e/ou sinais e sintomas clínicos indicativos de imunodeficiência), devem receber as vacinas rotineiras do calendário da criança até os 18 meses de idade ou até a definição do diagnóstico de infecção pelo HIV, tendo exceção em relação à vacina poliomielite oral: de uso obrigatório a vacina inativada durante todo o esquema de doses básico e nas doses de reforço. Se a infecção for confirmada – por meio de dois exames alterados de carga viral – os esquemas de vacinação serão adaptados de acordo com a idade, contagem de células CD4+, risco de infecção e situação imunológica no momento da vacinação.

1.6.2. Composição e apresentação

A vacina contra hepatite B comercializada no Brasil é produzida por meio de engenharia genética. As doses recomendadas variam de acordo com o laboratório de fabricação. Esta vacina está disponível em frascos de dose única ou multidoses, isoladamente ou em combinação com outros imunobiológicos: DTPa/Hib/Hepatite B (pentavalente disponível no Centro de Referência em Imunobiologia Especial - CRIES) e DTPa/Hib/Hepatite B (pentavalente), DTPa/Hib/Salk/Hepatite B (hexavalente), Hepatite B/A, disponível em clínicas privadas.⁴⁹

Os ingredientes variam de acordo com o fabricante. Todos possuem hidróxido de alumínio como adjuvante. Podem conter timerosal como conservante, embora as vacinas comercialmente disponíveis não contenham essa substância.⁴⁹

1.6.3. Esquema vacinal e dose

A dose da vacina depende do produto, idade e condição do receptor. As fichas técnicas dos produtos e as recomendações atualizadas do PNI devem ser sempre consultadas. Algumas condições que predispõem a uma resposta imune deficiente à vacina contra hepatite B podem exigir o dobro da dose para a idade normal⁵.

De acordo com Brasil⁵, a vacina contra hepatite B pode ser administrada concomitantemente com outras vacinas do calendário de vacinação de rotina sem comprometer a eficácia ou aumentar os eventos adversos. Intervalos maiores que o recomendado fornece os mesmos resultados sem reiniciar o plano, mas é sempre importante verificar a situação vacinal anterior. Existem algumas recomendações a serem seguidas ao usar a vacina Butang®:

a) 10 microgramas (0,5 ml) para menores de 20 anos e 20 microgramas (1,0 ml) para maiores de 20 anos;

b) não utilizar o produto em neonatos de mães HBsAg+, utilizar produtos de laboratórios de outros fabricantes;

c) Pode ser usado por pessoas com menos de 30 anos, no entanto, este produto não é recomendado atualmente para pessoas de maior risco.

Tabela 2. Esquema vacinal da Hepatite B para crianças e adolescentes infectados pelo HIV. **Fonte:** Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017

ESQUEMA VACINAL HEPATITE B						
PUBLICO ALVO	VACINA	Nº DOSES	1ª DOSE	2ª DOSE	3ª DOSE	REFORÇO
Crianças e adolescentes	HEPATITE	3 DOSES	0 MES	1 MÊS	6 MESES	-

Tabela 3. Esquema vacinal da Hepatite B para adolescentes maiores de 13 anos de idade infectados com o HIV. **Fonte:** Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2017

ESQUEMA VACINAL HEPATITE B PARA ADOLESCENTE > 13 ANOS INFECTADOS COM HIV						
PUBLICO ALVO	VACINA	Nº DOSES	1ª DOSE	2ª DOSE	3ª DOSE	4ª DOSE
Crianças e adolescentes	HEPATITE (Dose dobrada pelo fabricante) Em todos os indivíduos suscetíveis à hepatite B (anti-HBc negativo, anti-HBs negativo)	4 DOSES	0 MES	1 MÊS	2 MESES	6 A 12 MESES

A não adesão aos calendários básicos de vacinação infantil pode acarretar graves problemas de saúde pública. Aumenta o risco de doenças evitáveis por vacinação em bebês e famílias e possibilita o risco de epidemias comunitárias.^{50,51}

Apesar da indiscutível importância das vacinas na prevenção de doenças, principalmente na infância, muitas crianças permanecem sem vacinação devido aos mais diversos fatores, que vão desde o nível social e econômico do país até sua associação com crenças, superstições, mitos e credos, religião.^{51,52}

1.7. Justificativa e Problemática

O presente projeto justifica-se pela importância de se verificar a resposta imune contra hepatite B em crianças e adolescentes que vivem com HIV/Aids em uma zona endêmica, para Hepatite B, como a Amazônia. Não há muitos dados publicados sobre

o tema na região. Estudar a necessidade de manter níveis protetores de anti-HBs em pacientes com imunodepressão adquirida e que convivem numa população com prevalência de Hepatite B, motivaram essa pesquisa.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a resposta à vacina de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), no período de 2014 a 2019.

2.2 Específicos

- Descrever o perfil clínico e epidemiológico das crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica da FMT-HVD;
- Avaliar a resposta sorológica após imunização completa com esquema de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV e AIDS;
- Avaliar fatores (CD4/CARGA VIRAL/ Adesão à TARVc) associados a baixa resposta à vacina da hepatite B;
- Verificar a resposta do antiHBs dos pacientes que fizeram booster dose.

3. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

O produto da dissertação está descrito no formato de rascunho de artigo a ser submetido na revista International Journal of Infectious Diseases, o manuscrito foi elaborado considerando o modelo da revista.

Resposta à vacina da Hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado - FMT-HVD

Elizabeth Larissa Sumiya Ikino^{1,2}, Solange Dourado de Andrade³, Camila Helena Aguiar Bôtto de Menezes^{1,2,3}

1 Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical (PPGMT/UEA), Manaus, Amazonas, Brasil

2 Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Amazonas, Brasil

3 Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, Amazonas, Brasil

* Autor correspondente:

E-mail: camila.chabm@gmail.com

Resumo

As crianças que vivem com HIV/AIDS apresentam maior vulnerabilidade às infecções, em sua maioria imunopreveníveis, que podem ser potencializadas e evoluírem para as formas mais graves e a hepatite B inclui-se neste grupo. O início da imunização deve ser o mais precoce possível, antes que haja progressão da infecção pelo HIV, com conseqüente comprometimento imunológico, influenciando na eficácia e segurança de determinadas vacinas. Com isso, o objetivo do projeto foi avaliar a resposta à vacina de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica da FMT-HVD, em Manaus, Amazonas. O estudo foi uma coorte retrospectiva, que avaliou prontuários de crianças

e adolescentes com informações coletadas no período de 2014-2019. Os dados do estudo foram coletados e armazenados por meio de um questionário eletrônico da plataforma REDCap. Foram avaliados 125 pacientes, sendo 67,2% (84/125) crianças e 32,8% (41/125) adolescentes. A maior parte das crianças possuía as três doses da vacina para hepatite B e todos os adolescentes haviam sido vacinados. Em 87% (66/125) das avaliações realizadas foi necessário usar pelo menos uma dose booster. Realizar a avaliação da resposta sorológica é fundamental para que seja evitada a infecção pelo vírus da hepatite B, visto que as formas de transmissão ao decorrer da vida são semelhantes.

Palavras-chave: Hepatite B, HIV, Resposta Sorológica, Vacinação, Crianças e adolescentes vivendo com hiv/aids

Introdução

A infecção pelo VHB quando associada com HIV pode apresentar quadros com maior gravidade e complicações. Pacientes com HIV apresentam maiores chances de coinfeção com o VHB, devido às semelhantes formas de contágio. (Kliegman et al, 2018; Ministério da Saúde do Brasil, 2020) Supõe-se que 10% dos pacientes infectados com HIV em todo o mundo são cronicamente infectados com o VHB. Nos indivíduos com HIV, a hepatite B tem maior morbidade e mortalidade, com risco elevado de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Nesse sentido, realizar a imunização contra a hepatite B é importante em pessoas que vivem com HIV (PVHIV), principalmente por causa das semelhanças nas rotas de infecção e sua prevalência nas mesmas áreas geográficas. As PVHIV podem não desenvolver soroproteção após receber a vacina padrão contra hepatite B devido ao seu estado imunológico comprometido. (Sociedade Brasileira de Imunizações, 2017; Departamento Científico de Imunizações, 2021)

Quando relacionada ao HIV, a hepatite B apresenta muitas limitações, porém, quando uma pessoa recebe a vacina contra a hepatite B, ela age de forma eficaz, não possuindo custo elevado e agindo diretamente na prevenção do adoecimento do ser humano. (Sztajn bok, 2007; Pito&Lourdes, 2011) A persistência de títulos protetores de anticorpos em crianças infectadas pelo HIV é diretamente dependente da

imunossupressão, menor ativação imune e maior controle da replicação do HIV. (Biblioteca Virtual em Saúde, 2013)

A proteção individual varia em crianças e adolescentes conforme o grau de imunossupressão a que o paciente for submetido, logo, a avaliação da imunidade de longo prazo é complexa. Em alguns casos, mesmo após completar o esquema de imunização, ainda pode ter susceptibilidade às doenças para as quais recebeu vacinação, o anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do VHB), indica que existe imunidade contra o VHB e é detectado entre 1 a 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg, indicando bom prognóstico e sendo encontrado apenas em pacientes vacinados. (Ministério da Saúde, 2019; Ministério da Saúde, 2021; Pito&Lourdes 2011)

O objetivo desse estudo foi avaliar a resposta à vacina de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids atendidos em um ambulatório de Infectologia Pediátrica de uma unidade terciária de saúde, de forma retrospectiva. Os objetivos secundários foram descrever o perfil clínico-epidemiológico dessa população, avaliar a resposta sorológica após a imunização completa com o esquema de hepatite B, avaliar possíveis fatores associados à baixa resposta à vacina da hepatite B e avaliar a resposta do anti HBs dos pacientes que fizeram booster dose.

Material e métodos

Desenho, população e local do estudo

O estudo foi uma coorte retrospectiva, que englobou participantes que foram atendidos no ambulatório de infectologia pediátrica no período de 2014 a 2019 da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), um centro de referência para doenças infecciosas, especializado no atendimento às crianças vivendo com HIV em Manaus, que fica no estado do Amazonas, Brasil.

A população do estudo foi composta de crianças e adolescentes, de ambos os sexos, que vivem com HIV, que possuísem pelo menos 3 doses de vacina de hepatite B registradas em cartão vacinal, tendo idade entre 2-18 anos no período do estudo analisado e que após ter completado o esquema de vacinação tivesse pelo menos

uma coleta de exames de controle que incluísse o anti-HBs, carga viral do HIV e contagem de células LT-CD 4 no período analisado.

Definições

Avaliação clínica e desfechos

As crianças e adolescentes foram avaliados por meio de exames clínicos e antropométricos conduzidos pela pediatra da equipe. O roteiro do exame físico está relacionado no protocolo de exame físico utilizado pela equipe do ambulatório de infectologia pediátrica.

O status vacinal e sorocobertura com análise do número de doses vacinais e valor do anti-HBs. Considera-se uma resposta vacinal adequada o anti-HBs ≥ 10 mUI/mL. Na presença de anti-HBs ≤ 10 mUI/mL considera-se o paciente não soroconvertido. Foram avaliadas as variáveis LT-CD4, carga viral, tempo vivendo com HIV, forma de transmissão e se o uso de TARVc estava adequada (no momento da realização do anti-HBs). Todos os participantes realizaram teste de HBsAg como parte dos exames de rotina.

Crêterios de inclusão

Crianças e adolescentes vivendo com HIV atendidas no ambulatório de infectologia pediátrica da FMT-HVD com seguintes critérios: apresentar pelo menos 3 doses de vacina de hepatite B registradas em cartão vacinal; idade superior a 2 anos e inferior a 18 anos nos anos analisados; após esquema completo de vacina o ter pelo menos uma coleta de exames de controle que incluia o anti-HBs, carga viral do HIV e contagem de células LT-CD4 no período analisado.

Crêterios de exclusão

Crianças e adolescentes que tenham vindo a óbito no período analisado; crianças e adolescentes que tenham mudado o domicílio para outro estado ou transferidos no período analisado.

Coleta de dados

As informações basais das crianças relacionadas ao quadro clínico atual, forma de transmissão do HIV, uso de TARV, valor do anti-hBs, valor do LT-CD4, carga viral e citometria de fluxo foram coletados a partir de um prontuário eletrônico utilizado na FMT-HVD, o "IDoctor", lugar onde ficam armazenados os dados, exames laboratoriais e registros diversos a respeito de cada paciente atendido na fundação. O registro das datas e doses da vacina de hepatite B foram coletados da cópia dos cartões de vacina dos pacientes que ficam anexados aos arquivos de prontuário físico dos pacientes que constam no ambulatório. Tanto os dados clínicos como os laboratoriais dos pacientes foram registrados em questionários, em um banco de dados que utiliza uma plataforma de captura eletrônica dos dados que é o REDCap. O REDCap (Research Electronic Data Capture) é uma plataforma de software projetada para apoiar a captura de dados para estudos de pesquisa que fornece: 1) uma interface intuitiva para captura de dados validados; 2) trilhas de auditoria para rastreamento de manipulação de dados e procedimentos de exportação; 3) procedimentos de exportação automatizados para downloads contínuos de dados para pacotes estatísticos comuns; e 4) procedimentos para integração de dados e interoperabilidade com fontes externas. (Harris et al, 2009; Harris et al, 2019)

Análise de dados

Os documentos utilizados nesta pesquisa foram recuperados através dos prontuários eletrônicos (IDoctor) dos pacientes (crianças e adolescentes) atendidos no ambulatório de infectologia pediátrica da FMT-HVD, e em alguns casos, nos documentos internos administrativos com informações sobre o histórico da instituição, dentre outras informações de atendimento. Os dados foram analisados pelo software R versão 4.2.1. A análise descritiva se deu através da frequência para variáveis categóricas e médias com desvio padrão para variáveis contínuas. A resposta contra a vacina de hepatite B foi medida através do título de anti-HBs considerando resposta protetora com títulos protetores quando maiores ou igual a 10mUI/mL.

Resultados

Do total de 208 pacientes avaliados, somente 61% (125/208) possuíam dados sorológicos referentes à vacinação contra Hepatite B. Destes, 67,2% eram crianças e 32,8% (41/125) adolescentes. A maioria pertence ao sexo feminino com 57% (71/125), 79% (99/125) vivem em áreas urbanizadas e 38% (48/125) já sabiam ler e escrever. A Tabela 1 mostra o perfil dos grupos de crianças e adolescentes separadamente.

A maior parte da população estudada fazia o uso de terapia antirretroviral, correspondendo a 96% (120/125) e 27% (34/125) começaram o tratamento entre 2011-2019, para a coleta deste dado, houve muitas perdas de informação, 68% (85/125) não possuíam essa informação disponível no prontuário. 89% (111/125) dos participantes se tornaram pessoas que convivem com o HIV por transmissão vertical, ou seja, quando a mãe transmite o vírus ao feto durante a gestação, parto ou amamentação. Na população estudada foram identificados 9,6% (12/125) participantes com doenças oportunistas.

Quanto ao grupo dos adolescentes, 54% (22/41) pertence ao sexo feminino, 66% (27/41) tem contagem de linfócitos LT-CD4 ≥ 500 cel/mm³, uma boa adesão ao uso do tratamento antirretroviral, que corresponde a 96% (38/41), 49% (20/41) possuíam carga viral equivalente a ≤ 50 cópias/mL. Entre as crianças, 58% (49/84) pertence ao sexo feminino, 75% (63/84) tem contagem de linfócitos LT-CD4 de ≥ 500 cel/mm³, com boa adesão a TARV, tendo frequência de 98% (82/123), 51% (43/84) possuíam carga viral ≤ 50 cópias/mL e 36% (30/125) estavam com carga viral ≤ 100000 cópias/mL. A tabela 1 apresenta os dados das crianças e adolescentes separadamente.

Tabela 1. Perfil da população estudada

Variáveis	Adolescente N = 41 ¹	Criança N = 84 ¹	Total N = 125 ¹	p- valor ²
Sexo				0,6
Feminino	22 (54%)	49 (58%)	71 (57%)	
Masculino	19 (46%)	35 (42%)	54 (43%)	
Raça/Grupo étnico³				>0,9
Branca	1 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (1,6%)	
Parda	8 (20%)	17 (20%)	25 (20%)	
Área rural³				0,015
Não	29 (71%)	70 (83%)	99 (79%)	
Sim	7 (17%)	2 (2,4%)	9 (7,2%)	
Sabe ler e escrever³				<0,001

Está em fase de aprendizado	2 (4,9%)	22 (26%)	24 (19%)	
Não	1 (2,4%)	10 (12%)	11 (8,8%)	
Sim	25 (61%)	23 (27%)	48 (38%)	
LT-CD4 (cel/mm³)³				0,5
<500	11 (27%)	15 (18%)	26 (21%)	
>=500	27 (66%)	63 (75%)	90 (72%)	
Uso de Terapia Antirretroviral (TARV)³				0,2
Não	1 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (1,6%)	
Sim	38 (93%)	82 (98%)	120 (96%)	
Início Terapia Antirretroviral (TARV)³				0,023
2000-2010	4 (9,8%)	2 (2,4%)	6 (4,8%)	
2011-2019	6 (15%)	28 (33%)	34 (27%)	
Carga Viral HIV (cópias/mL)³				0,7
<=50	20 (49%)	43 (51%)	63 (50%)	
<100000	18 (44%)	30 (36%)	48 (38%)	
>100000	2 (4,9%)	3 (3,6%)	5 (4,0%)	
Não detectável	0 (0%)	3 (3,6%)	3 (2,4%)	
Forma de transmissão³				0,3
Outra	1 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (1,6%)	
Sexual	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (0,8%)	
Vertical	34 (83%)	77 (92%)	111 (89%)	
Apresenta doenças oportunistas³				0,8
Não	29 (71%)	59 (70%)	88 (70%)	
Sim	3 (7,3%)	9 (11%)	12 (9,6%)	

¹ Valor absoluto e Frequência relativa (%)

² Teste qui-quadrado de Pearson; Teste exato de Fisher

³ Missing

Ao relacionar o perfil sorológico da população atendida com a vacinação para hepatite B, somente 116 dos participantes possuíam estes dados. A população de crianças foi a que possuiu maior número de dados coletados [66,3% (77/116)] em comparação com o grupo dos adolescentes [23,7% (39/116)]. 56,4% (22/39) dos adolescentes e 41,7% (32/77) das crianças possuem titulações de Anti-HBs <10 mUI/ml. 25,6% (10/39) dos adolescentes e 33,7% (26/77) possuíam titulações entre 10 e 100 mUI/ml e 18% (7/39) dos adolescentes e 24,6% (19/77) das crianças possuem valores >100 mUI/ml. Uma contagem de linfócitos CD4 < 500 cel/mm³ foi mais frequente nos indivíduos com titulações de Anti-HBs <10 mUI/ml 60% (15/25), com 32% (8/25) para titulações entre 10 e 100 mUI/ml e somente 8% (2/25) em valores superiores a 100 mUI/ml. Ressalta-se que 95,6% (111/116) tomaram 3 doses da vacina para hepatite B, e 4,4% (5/116) somente 2 doses. O tempo médio entre as doses da vacina contra hepatite B para indivíduos com titulações < 10 mUI/ml, foi de 188 dias, seguido de 202 para valores entre 10 e 100 mUI/ml e 164 para os indivíduos com titulações superiores a 100 mUI/ml.

Variável	Anti-HBs <10	Anti-HBs >10 a <100	Anti-HBs >100	p-valor ²
Sexo (n = 114)¹				0,4
Feminino (n = 62)	25 (40,3%)	23 (37,7%)	14 (22%)	
Masculino (n=52)	27 (52%)	13 (25%)	12 (23%)	
Fase do crescimento (n = 114)¹				0,3
Adolescente (n = 39)	22 (56,4%)	10 (25,6%)	7 (18%)	
Criança (n = 77)	32 (41,7%)	26 (33,7%)	19 (24,6%)	
CD4 (cel/mm3) (n=112)¹				0,3
<500 (n = 25)	15 (60%)	8 (32%)	2 (8%)	
>=500 (n = 87)	37 (42,5%)	27 (31%)	23 (26,5%)	
Doses vacina hepatite B (n = 116)¹				0,2
2 (n = 5)	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)	
3 (n = 111)	51 (46%)	36 (32%)	24 (22%)	
Doses Booster (n = 71)¹				0,4
1 (n = 62)	24 (39%)	20 (32%)	18 (29%)	
2 (n = 4)	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)	
3 (n = 5)	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	
Tempo entre doses (n = 80)³	188 (166, 364)	202 (168, 336)	164 (129, 270)	0,2

¹ Valor absoluto e Frequência relativa (%)

² Teste qui-quadrado de Pearson; Teste exato de Fisher

³ Valor absoluto e mínimo e máximo de dias

Discussão

Este estudo avaliou a resposta à vacina de hepatite B em crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids em um ambulatório de uma unidade de referência em saúde pública de Manaus, Amazonas utilizando informações fornecidas por meio de prontuários eletrônicos.

Segundo o boletim epidemiológico de Hepatites Virais do ano de 2022, no período de 2000-2021 foram notificados 264.640 casos de hepatite B no Brasil, com a região norte concentrando 14,5% dos casos, entre os casos notificados no SINAN, as crianças menores de 14 anos apresentaram os maiores percentuais de casos agudos, sendo 51,9% entre crianças de 5 a 9 anos de idade.

Quanto ao uso de imunobiológicos, em 2022 a cidade de Manaus teve cobertura vacinal total de 76,13 e quanto ao uso da vacina contra Hepatite B, a cobertura para crianças com até 30 dias de vida é de 112,73 e para a população geral é de 79,22. (DATASUS, 2022)

Do total de participantes avaliados, a maioria fazia uso de antirretroviral, possuíam carga viral ≤ 50 cópias/mL e precisaram de pelo menos uma dose booster da vacina contra Hepatite B. Segundo o Guia de imunização SBI/ASBAI – Asma, alergia e imunodeficiências de 2020-2021, indivíduos com imunodeficiências primárias devem seguir o seguinte esquema de vacinação para hepatite B: Quatro doses: 0 - 1 - 2 - 6 meses, com o dobro do volume recomendado para a sua faixa etária, sendo necessário solicitar a sorologia para hepatite B de 30 a 60 dias após a última dose do esquema.

Considera-se imunizado contra o vírus da Hepatite B quando o Anti-HBs for igual ou ≥ 10 mUI/mL e para pacientes que vivem com HIV, os títulos de Anti-HBs devem ser monitorados seis semanas após o final do esquema vacinal e caso o paciente não desenvolva anticorpos protetores deve ser considerada a revacinação. (Manual do CRIE, 2019) Entre a população deste estudo, apenas 24% (10/41) dos adolescentes e 31% (26/84) crianças possuíam titulações ≥ 10 mIU/mL de Anti-HBs. A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI) em 2016/17, refere que a resposta à vacinação pode ser menor quando o esquema é realizado em pacientes com contagem LT-CD4 < 500 cel/mm³ e 27% (11/41) adolescentes e 18% (15/84) crianças possuíam essa contagem de linfócitos no período da coleta do estudo.

Estudos anteriores demonstram que uma titulação ≥ 10 mIU/mL, quando acompanhados de altas contagens de CD4 têm forte associação com a prevalência de anticorpos para Hepatite B em pacientes imunocompetentes (Bruce et al, 2016) assim como para PVHIV. (Lopes et al, 2012; Lao-Araya et al, 2011)

Lopes et al, 2012 e Powis et al, 2012 evidenciaram que a baixa carga viral não está associada à persistência de anticorpos para Hepatite B, bem como os valores altos de LT-CD4 que refletem na resposta para vacinação, mas não para a persistência dos anticorpos, conforme Lao-Araya et al, 2011 salientou, contudo, Lara et al, 2017 encontrou que quantidades maiores de CD4 durante o primeiro ciclo de vacinação promovem maior durabilidade na defesa contra Hepatite B.

Conclusão

Recomendações em relação a vacinação para hepatite B em pessoas vivendo com HIV já são preconizadas e a verificação de anticorpos contra a hepatite B deve ser realizada entre um a dois meses após a última dose da vacinação e anualmente nas consultas de rotina, para que a resposta vacinal seja averiguada.

No nosso estudo, os participantes limitaram-se a no máximo cinco doses da vacina contra a Hepatite B e em 52 casos, seus títulos de anticorpos não estavam com o valor ideal. Apesar dos fatores expostos acima e da alta prevalência da doença na nossa região, nenhuma criança ficou infectada.

Contribuição dos autores

ELSI, SDA, CHABM, participaram no desenvolvimento do estudo, avaliação dos resultados e escreveram e revisaram o manuscrito. Todas as autoras leram e aprovaram a última versão do manuscrito.

Conflito de interesses

Não existem potenciais conflitos de interesse.

Fonte de financiamento

Nenhum

Declaração de aprovação ética

O projeto possuiu aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da FMT-HVD e fez parte do estudo “Coorte Pediátrica de crianças expostas ou vivendo com HIV/AIDS do Amazonas”, da Dra. Solange Dourado de Andrade, previamente aprovado pelo CEP sob o número 1.054.945.

Referências bibliográficas

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_prevencao_transmissao_verticalhivsifilis_manualbolso.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais 2022. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais>>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

Brasil. Portaria Nº 1.498, de 19 de Julho de 2013. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html>.

Bruce MG, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis.* 2016 Jul 1;214(1):16-22. doi: 10.1093/infdis/jiv748.

Departamento Científico de Imunizações – SBP. Imunizações em crianças e adolescentes que vivem com HIV/AIDS – 2 atualizações. Doc Científico SBP. 2020.

DATASUS. Imunizações - Cobertura - Brasil. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def>.

Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O’Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J*

Biomed Inform [Internet]. 2019;95(May):103208. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>

Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform [Internet]*. 2009;42(2):377–81. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>

Hopkins J. Resultados da COVID-19 para pacientes em uso de medicamentos imunossupressores em comparação com pacientes não imunossupressores. *BloomergScholofPublic Health*. Disponível em: <https://www.jhsph.edu/news/news-releases/2021/covid-19-outcomes-for-patients-on-immunosuppressive-drugs-on-par-with-non-immunosuppressed-patients.html>.

Kim, JH, et al. Persistence of Protective Hepatitis B Surface Antibody Titers after Successful Double-Dose Hepatitis B Virus Rescue Vaccination in HIV-Infected Patients. *Gut and liver*. 2012 6(1), 86–91. <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.1.86>

Kliegman, R.M. et al. *Tratado de Pediatria*. 20. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

Lao-Araya M, et al. Prevalence of protective level of hepatitis B antibody 3 years after revaccination in HIV-infected children on antiretroviral therapy. *Vaccine*. 2011 May 23;29(23):3977-81. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.03.077.

Lara AN et al. Long-term protection after hepatitis B vaccination in people living with HIV. *Vaccine* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.040>

Lopes VB, et al. Long-term response rates of successful hepatitis B vaccination in HIV-infected patients. *Vaccine*. 2013 Feb 4;31(7):1040-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.12.047.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico*, 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/28/07---Boletim-Hepatites-2020--vers--o-para-internet.pdf>.

Pito Alexandre, Lourdes Bernadete S. *Conceitos Fundamentais*. In: DAVID, Rosana; ALEXANDRE, Lourdes Bernadete S. P. *Vacinas: Orientações práticas*. 3. ed. São Paulo: Martinari, 2011.

Powis JE, et al. The recombinant hepatitis B surface antigen vaccine in persons with HIV: is seroconversion sufficient for long-term protection? *J Infect Dis*. 2012 May 15;205(10):1534-8. doi: 10.1093/infdis/jis243.

SBIIm, ASBAI. *Guia de Imunização SBIIm/ASBAI – asma, alergia e imunodeficiências 2020-2021*. 2021. p. 70.

SBIIm. Sociedade Brasileira de Imunizações. Guia de Imunização. SBIIm/SBI. HIV/Aids 2016-2017. São Paulo: SBI, 2016.

Sztajnbok, Denise C.N. Imunização em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. In: Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Ano 6, p.56-65, janeiro/junho de 2007.

4. LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS FUTURAS

Como limitações do nosso estudo, por ser uma coorte retrospectiva, alguns dados não estavam disponíveis a partir do prontuário eletrônico bem como, as mães não foram testadas para a confirmação do status sorológico para a Hepatite B.

Como perspectiva, espera-se que sejam realizados estudos prospectivos longitudinais com acompanhamento direto dos PVHIV, realizando o controle anual para verificação da persistência da proteção contra o VHB.

5. CONCLUSÃO

Recomendações em relação a vacinação para hepatite B em pessoas vivendo com HIV já são preconizadas e a verificação de anticorpos contra a hepatite B deve ser realizada entre 1 a 2 meses após a última dose da vacinação e anualmente, para que a resposta vacinal seja averiguada.

No nosso estudo, os participantes limitaram-se a no máximo 5 doses da vacina contra a Hepatite B e em 52 casos, seus títulos de anticorpos não estavam com o valor ideal. Apesar dos fatores expostos acima e da alta prevalência da doença na nossa região, nenhuma criança ficou infectada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa ACMAC, Costa CC, Teles LMR et al. Avaliação epidemiológica da prevenção da transmissão vertical do HIV. In: Acta Paulista de Enfermagem, v. 27, n. 4, p. 311, 2014.
2. Secretaria do Estado de Saúde do Amazonas. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2021 - Amazonas. Disponível em: <http://www.saude.am.gov.br/download/boletim_epidemiologico_hiv_aids_am_2021.pdf>. Acesso em: 22 nov 2022.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico- Hepatites Virais, 2022. Número especial/Jun. 2022
4. Brasil. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_especiais.pdf>. Acesso em: 06 mai 2021.
5. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. Relatório de Recomendação. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Brasília/DF, 2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_criancae_adolescente_09_2017.pdf>. Acesso em: 12 jan 2022.
6. Ono SK. Hepatite B. In: ZATERKA, S; EISIG, J.N. (Editores). In: Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.
7. Focaccia R. 2003. Tratado de hepatites virais. São Paulo. Editora Atheneu.119-192.
8. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. Tratado de Pediatria. 20. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
9. Farias CS, Luz MRMP, Oliveira RAD. As Hepatites Virais No Brasil: Uma Análise A Partir Dos Seus Territórios. Raega - O Espaço Geográfico Em Análise, [S.l.], v. 46, n. 1, p. 90-109, mar. 2019. ISSN 2177-2738. Disponível

- em: <<https://revistas.ufpr.br/raega/article/view/56419>>. Acesso em: 17 abr. 2021.
10. Farias N, Souza I, Coelho DM, et al. Coinfecção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010. In: *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 21, n. 3, p. 475-86, 2012. Acesso em: 06 mai 2021.
 11. BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico, 2020. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/28/07---Boletim-Hepatites-2020--vers--o-para-internet.pdf>>. Acesso: 03 mai 2021.
 12. Lara AN, Sartori AM, Fonseca MO, et al. Long-term protection after hepatitis B vaccination in people living with HIV. *Vaccine*. 2017 Jul 24;35(33):4155-4161. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.040.
 13. Távora LGF, Hyppolito EB, Cruz JNM et al. Hepatitis B, C and HIV co-infections seroprevalence in a Northeast Brazilian center. *Arq. Gastroenterol*, 2014; 50(4): 277-280.
 14. Phung BC, Sogni P, Launay O. Hepatite B e co-infecção do vírus da imunodeficiência humana. *Mundial J Gastroenterol* . 2014;20(46):17360-17367.
 15. Moura AV, Mello MJG, Correia JB et al. Prevalence of syphilis, human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and human T-lymphotropic virus infections and coinfections during prenatal screening in na urban Northeastern Brazilian population. *International Journal of Infectious Diseases*, 2015; 39: 10-15.
 16. Pinto AS. Coinfecção HIV/HBV em área de franca expansão da epidemia de HIV e de elevada prevalência do HBV na Amazônia Brasileira [Dissertação]. [Manaus (AM)]: Universidade do Estado do Amazonas, 2018. 57p.
 17. SBIIm. Sociedade Brasileira de Imunizações. Guia de Imunização. SBIIm/SBI. HIV/Aids 2016-2017. São Paulo: SBI, 2016.
 18. Departamento Científico de Imunizações – SBP. Imunizações em crianças e adolescentes que vivem com HIV/AIDS – 2 atualizações. Doc Científico SBP. 2020. Acesso: 06 mai 2021.

19. Sztajnbok DCN. Imunização em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. In: Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Ano 6, p.56-65, janeiro/junho de 2007.
20. Conceitos Fundamentais. In: DAVID, Rosana; ALEXANDRE, Lourdes Bernadete S. P. (Orgs.). Vacinas: Orientações práticas. 3. ed. São Paulo: Martinari, 2011.176p.
21. Alonso GT, Fomin DS, Rizzo LV. Human follicular helper T lymphocytes critical players in antibody responses. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 15];19.
22. Abbas AK, Lichtman AH, Shiv Pillai. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2018.
23. Luz KR da, Souza DCC de, Ciconelli RM. Vacinação em pacientes imunossuprimidos e com doenças reumatológicas auto-imunes. Revista Brasileira de Reumatologia. 2007 Apr;47(2):106–13.
24. Sá GR da S e, Flauzino RF. Vigilância das doenças imunopreveníveis. Rede de frio: fundamentos para a compreensão do trabalho [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 20];179–214. Disponível em:
<http://books.scielo.org/id/m4kn3/pdf/silva-9786557080917-09.pdf>
25. Ribeiro, MCS. Programa Nacional de Imunizações – PNI. In: David, R; Alexandre, LBSP. (Orgs.). Vacinas: Orientações práticas. 3. ed. São Paulo: Martinari, 2011.
26. Lucena ARFP, Souza LR de O, Percio J, et al. Fatores associados à gravidade dos eventos adversos pós-vacinação contra a febre amarela durante o maior surto da doença registrado no Brasil, 2016-2017. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2020 Mar;29(1).
27. BRASIL. Portaria Nº 1.498, de 19 de Julho de 2013. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html>. Acesso em: 03 mai 2021.
28. SBIIm. Sociedade Brasileira de Imunizações. Guia de Imunização. SBIIm/SBI. HIV/Aids 2016-2017. São Paulo: SBI, 2016.

29. Departamento Científico de Imunizações – SBP. Imunizações em crianças e adolescentes que vivem com HIV/AIDS – 2 atualizações-. Doc Científico SBP. 2020; 6 (maio de 2020): 1-10.
30. Villegas-Arbeláez Esteban, Botero-Garcés Jorge Humberto, Alzate-Ángel Juan Carlos. Características sociodemográficas y clínicas, según el índice CD4:CD8, de una población de personas infectadas con el VIH que consultó en la Corporación para Investigaciones Biológicas de Medellín, Colombia. *latreia* [Internet]. 2020 Dec; 33(4): 333-340.
31. Cardoso PC, Sousa TM de, Rocha D da S, et al. Maternal and child health in the context of COVID-19 pandemic: evidence, recommendations and challenges. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2021 Feb;21(suppl 1):213–20.
32. Silva TPR da, Gomes CS, Carmo AS do, et al. Análise espacial da vacinação contra hepatite B em gestantes em área urbana no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021 Mar;26(3):1173–82.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / OS 0044/2007. Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0044_M2.pdf>. Acesso: 06 mai 2021.
34. Ołdakowska A, Marczyńska M. Ocena skuteczności szczepień przeciwko wzw typu B na podstawie obecności przeciwciał poszczepiennych anti-HBs u dzieci zakazonych wertykalnie HIV [Hepatitis B vaccination effectiveness based on anti-HBs antibodies presence in children vertically infected with HIV]. *Przegl Epidemiol*. 2010;64(2):323-8. Polish. PMID: 20731246.
35. Castelo A, Pessôa MG, Barreto TCBB, Alves MRD, Araújo DV. Estimativas de custo da hepatite crônica B no sistema único de saúde Brasileiro em 2005. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2007;53(6):486–91.
36. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico das Hepatites Virais. Disponível em:
<https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf>. Acesso: 08 out 2022.

37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
38. Filgueira FA. Estudo de títulos protetores para o vírus de hepatite B após esquema vacinal de três doses e "booster" em crianças com HIV [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2008 doi:10.11606/D.5.2008.tde-24112008-103206.
39. Moraes JC de, Luna EJ de A, Grimaldi RA. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. *Revista de Saúde Pública*. 2010 Apr;44(2):353–9.
40. West D, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine*. 1996 Aug;14(11):1019–27.
41. Faustini A, Franco E, Sangalli M, et al. Persistence of anti-HBs 5 years after the introduction of routine infant and adolescent vaccination in Italy. *Vaccine*. 2001 Apr;19(20-22):2812–8.
42. Petersen KM, Bulkow LR, McMahon BJ, et al. Duration of Hepatitis B Immunity in Low Risk Children Receiving Hepatitis B Vaccinations From Birth. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004 Jul;23(7):650–5.
43. Lee, S.S. et al. Children's age affects hepatitis B vaccine response. In: *Gastroenterol Hepatol.*, v.18, n.6, p.750-751,2003.
44. Williams IT, Goldstein ST, Tufa J, et al. Long term antibody response to hepatitis B vaccination beginning at birth and to subsequent booster vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003 Feb;22(2):157–63.
45. Catherine F-X, Piroth L. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2017 Mar 7;13(6):1304–13.
46. COVID-19 Outcomes for Patients on Immunosuppressive Drugs on Par with Non- Immunosuppressed Patients | Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health [Internet]. publichealth.jhu.edu. Disponível em: <<https://publichealth.jhu.edu/2021/covid-19-outcomes-for-patients-on-immunosuppressive-drugs-on-par-with-non-immunosuppressed-patients>>

47. Martins KM, Santos WL, Álvares ACM. A importância da imunização: revisão integrativa. *Rev Inic Cient Ext.* 2019; 2(2): 96-101.
48. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2018. Boletim epidemiológico, Brasília. 2018 v.49, n.31. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2018>>. Acesso em: 12 jan 2022.
49. 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. *Rev Saúde Pública* 2006;40(6):1137-40. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/TgR5F8dg5Lqm7mb9rSGJ8jp/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 01 fev 2022.
50. Macinko J. Evaluation of the impact of the Family Health Program on infant mortality in Brazil, 1990-2002. *Journal of Epidemiology & Community Health* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2020 Jan 22];60(1):13–9.
51. Silveira AS de A, Silva BMF da, Peres EC, Meneghin P. Controle de vacinação de crianças matriculadas em escolas municipais da cidade de São Paulo. *Revista da Escola de Enfermagem da USP.* 2007 Jun;41(2):299–305.
52. Ramos CF, Paixão JGM da, Donza FC de S, Silva AMP da, Caçador DF, Dias VDV, et al. Cumplimiento del calendario de vacunación infantil en una unidad de salud de la familia. *Revista Pan-Amazônica de Saúde* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2021 Dec 15];1(2):55–60.
53. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, Gerstoff J, Buendia C, Brand J David, et al. Abacavir versus Zidovudine Combined with Lamivudine and Efavirenz, for the Treatment of Antiretroviral-Naive HIV-Infected Adults. *Clinical Infectious Diseases.* 2004 Oct;39(7):1038–46.
54. Price J. An update on hepatitis B, D, and E viruses. *Top Antivir Med.* 2014 Jan;21(5):157-63. PMID: 24531556; PMCID: PMC6148847.
55. SBIIm, ASBAI. Guia de Imunização SBIIm/ASBAI – asma, alergia e imunodeficiências 2020-2021. 2021. p. 70.
56. Ministério da Saúde do Brasil. *PCDT - Hepatite B.* (2017).

7. ANEXO

7.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coorte pediátrica de crianças expostas ou vivendo com HIV/Aids do Amazonas

Pesquisador: SOLANGE DOURADO DE ANDRADE

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 36157214.3.0000.0005

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMT/MT/AM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.054.945

Data da Relatoria: 08/05/2015

Apresentação do Projeto:

Globalmente, 3,2 milhões de crianças e adolescentes de 15 anos viviam com HIV/AIDS em 2013, sendo 9,1% de todas as pessoas infectadas pelo HIV no mundo. No ano 2013, 240.000 crianças adquiriram HIV globalmente.(1) Em 2011 foi lançado o Plano Global da Eliminação de novas Infecções por HIV em crianças com a meta de reduzir as novas Infecções entre criança em 90% até 2015. O número de novas infecções em crianças diminuiu

de 350.000 em 2009 para 199.000 (170.000 – 230.000) em 2013.(1) A taxa da transmissão vertical também tem diminuído de forma global. Em 2013, 16% (13-18%) das crianças nascidas de mãe vivendo com HIV foram infectadas, comparado com 25,8% em 2009.(1) Na América Latina e no Caribe, o número total de crianças que adquiriram HIV tem diminuído aproximadamente em 24% entre 2009 e 2013.(2) A Estratégia de Eliminação Regional de sífilis congênita e de transmissão vertical do HIV promovida pela Organização Pan-americana da Saúde desde 2009, tem conseguido diminuir a taxa de transmissão vertical na América Latina e no Caribe. Em 2011 a taxa foi de 14,2% (5,8%–18,5%), inferior aos 18,6% (10,5%–22,9%) reportados em 2010.(2) A meta para América Latina e o Caribe é reduzir a transmissão vertical do HIV para de 1% até 2015. (2)No Brasil, os casos de transmissão vertical representam 95,1% de casos aids entre indivíduos menores de 14 anos. (3) Em 2012, a taxa de detecção de casos de aids em menores de 5 anos, que serve como indicador aproximado para monitorar a redução da transmissão mãe-filho, (4) foi de 3,4 por

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



Continuação do Parecer: 1.054.945

1000.000 habitantes, sendo a região norte a segunda mais afetada (4.4 por 100.000 habitantes). Nos últimos 10 anos tem se detectado uma diminuição de 35.8% na taxa de detecção de casos de aids em crianças menores de 5 anos. (3) O último estudo multicêntrico nacional foi realizado em 2001, e reportou uma taxa de 7.1%, com algumas diferenças regionais. (5) O Brasil tem apresentado melhoras importantes na cobertura do

teste de HIV durante a gestação, sendo de 79% em 2011. A provisão de ARV para mulheres grávidas para prevenir a transmissão mãe-filho também melhorou. No entanto, somente um 63.86% de mulheres receberam antiretroviral para reduzir o risco de transmissão vertical em 2013, e 50% das crianças expostas ao HIV realizaram detecção virologia nos primeiros dos meses após do nascimento. As estratégias de prevenção de transmissão mãe-filho, como ART durante a gestação, ART durante o parto, e profilaxia pós-natal, parto cesariano programado, evitar a amamentação, não são aplicadas de forma universal. Este estudo permitirá conhecer as tendências da taxa de transmissão mãe filho do HIV no estado de Amazonas e quais são os fatores com maior influência nela. Também descrever e examinar as tendências do perfil clínico, laboratorial e terapêutico, das crianças infectadas pelo HIV/Aids.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estimar a taxa de transmissão de mãe para filho (transmissão vertical) do HIV, no estado do Amazonas, Brasil, nos anos de 2015 a 2025, em

crianças expostas ao HIV em seguimento em um serviço de referência em infectologia pediatria na cidade de Manaus e identificar fatores maternos e

neonatais associados à transmissão vertical do HIV.

Objetivo Secundário:

Entre crianças expostas ao HIV em seguimento entre o ano 2000 e 2012 em um serviço de referência em infectologia pediatria na cidade de

Manaus, estado do Amazonas: -Examinar a tendência da taxa de transmissão vertical do HIV em relação as tendências de estratégias de prevenção

como uso de ART durante a gestação, parto, profilaxia neonatal, e evitar a amamentação. -Identificar fatores maternos e neonatais associados à

transmissão vertical do HIV. • Descrever a informação clínica, de laboratório, e de tratamento das crianças vivendo com HIV/Aids atendidas num

serviço de referência em Manaus. • Descrever o uso de serviços. • Determinar efetividade ao longo do tempo dos antiretrovirais.

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fmit.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



Continuação do Parecer: 1.054.945

Considerações Finais a critério do CEP:

A presente Emenda ao projeto está APROVADA e os Interessados ficam informados de apresentar a este CEP os relatórios parciais e final do estudo, conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012, utilizando o formulário de Roteiro para Relatório Parcial/Final de estudos clínicos Unicêntricos e Multicêntricos, proposto pela CONEP em nossa home page.

MANAUS, 08 de Maio de 2015

Assinado por:
Marilaine Martins
(Coordenador)

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25
Bairro: D. Pedro I CEP: 69.040-000
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)2127-3572 Fax: (92)2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br

8. APÊNDICES

8.1 Procedimentos operacionais padrão - Exame físico da criança e do adolescente.

Código POP	POP_EXM_FIS_CRN_ADO_2021	
Título	Exame físico da criança e doadolescente.	
Idioma da versão original	Português	
Elaborado por: Elizabeth Larissa Sumiya Ikino	Revisado e Aprovado por: Dr. Solange Dourado de Andrade	Data deaplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

1. PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

- Exame físico da criança e doadolescente.

2. OBJETIVO

- Padronização da realização do exame físico da criança e do adolescente;
- Identificar atraso no crescimento ou no desenvolvimento infantil;
- Usar a caderneta de vacinação para verificação do status vacinal, registros antropométricos e no acompanhamento do crescimento e desenvolvimento.
- Identificar problemas e se possível resolvê-los;
- Estabelecer prioridades para as intervenções diante dos problemas identificados.

3. LOCAL A SER APLICADO

Ambulatório de Infectologia Pediátrica da Fundação de Medicina Tropical Doutor. Heitor Vieira Dourado.

4. MÉTODO EXPERIMENTAL/PROCEDIMENTO

4.1 Amostra

- Pacientes atendidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica da FMT/HVD

4.2 Materiais Utilizados

Quantidade	Descrição dos materiais utilizados
1	Lanterna clínica
1	Fita métrica
1	Esfigmomanômetro com manguitos pediátricos
1	Abaixador de língua
1	Otoscópio
1	Balança Pediátrica
1	Balança Tradicional
1	Estadiômetro
1	Infantometro
1	Termometro Digital

4.3 Equipamento de proteção individual utilizado

- Luvas
- Máscaras
- Óculos ou *faceshield*
- Calçado fechado
- Capote

4.4 Procedimento Técnico

1. Higienização simples das mãos antes e depois de cada atendimento;
2. Separar os equipamentos que serão utilizados;
3. Higienizar com álcool 70% os equipamentos antes e depois de cada uso;
4. Conferir a identificação do paciente;
5. Realizar a fricção das mãos com álcoolgel;
6. Realizar a anamnese da criança a fim de direcionar o exame físico;
7. Explicar a técnica do exame físico e cada passo que será realizado para criança e adolescente (usar linguagem apropriada para cada idade e nãoinfantilizada);
8. Usar os equipamentos de proteção individual necessários;
9. Realizar medidas antropométricas (peso, estatura/altura/comprimento, perímetro cefálico);
10. Realizar a inspeção, percussão, palpação e ausculta, a fim de identificar alterações em todos os segmentos corporais (Céfalo-podálico);
11. Avaliar a pele, anexos e fâneros – registrar em prontuário eletrônico todas as alterações encontradas;

12. Identificar malformações, secreções, presença de cateteres ou outros dispositivos;
13. Identificar alterações nas unhas, cor, formatos;
14. Cabeça: inspecionar o formato, alterações ou má-formação. Palpar quanto a abaulamento, bossa, fraturas e lesões;
15. Crânio: aferir o perímetro cefálico em todos os pacientes de 0-2 anos, avaliar o perímetro cefálico em todos para avaliação de micro/macrocefalia, avaliação do formato, suturas. Presença de abaulamentos ou retrações;
16. Cabelo e couro cabeludo: quantidade, implantação, qualidade/textura, pediculose, descamação, presença de lesões;
17. Pescoço: avaliar se há massas, cistotireoglossos, cisto branquial, cisto dermóide, tumores, linfadenomegalias, infecções, inflamação das glândulas mandibulares parótida e alterações da tireóide;
18. Face: avaliar simetria ou assimetrias, se existe característica de alguma síndrome, inspecionar lesões, movimentos da face;
19. Olhos: avaliar simetria; pálpebras, canal lacrimal, globo ocular, ptose ou retração palpebral, edema, lacrimejamento excessivo, xerofalmia, obstrução do ducto lacrimal, conjuntiva e escleróticas verificar a coloração, padrão vascular, edema, hemorragia, hiperemia, corpo estranho. Estrabismo frequente até 6º mês, se há nistagmo;
20. Boca e orofaringe: observar se há presença de fendapalatina. Verificando a simetria dos lábios, cor da mucosa labial, textura, estado de hidratação, integridade;
21. Inspecionar lesões, hiperpigmentação, cianose, palidez, salivação, gengiva, avaliar a língua, se saburrosa, papilas, língua geográfica/lisa, mobilidade da língua, úvulas, tonsilas palatinas, faringe. Presença de lesões. Atentar: língua seca: desidratação, atrofia das papilas: desnutrição, cor framboesa – escarlatina... frênulo curto, macroglossia, microglossia e anquiloglossia;
22. Bochechas: palpar com o auxílio de uma espátula ao longo do revestimento, externos em busca de nódulos profundos ou ulcerações;
23. Observar garganta, dentição, higiene, integridade e identificar e alterações;
24. Ouvido: realizar otoscopia com otoscópio e verificar se há alteração em conduto auditivo externo, médio e membrana timpânica;
25. Nariz: avaliar presença de lesões, secreção, forma e se há sinais de batimento
Tórax: deve ser examinado preferencialmente sem as vestimentas, realizar inspeção, palpação, percussão e ausculta. Atentar as clavículas;
26. Inspecionar o tórax quanto ao formato, coloração, assimetria, expansibilidade;
27. Coração: realizar ausculta de todos os focos cardíacos;
28. Abdome: primeiro realizar a inspeção, após a ausculta e por fim a palpação e percussão;

29. Genitália feminina: observar presença do meato uretral que deve ser anterior ao orifício vaginal e se orifício vaginal presente. Atenção em sinais de lesões, ferimentos, odor;

30. Genitália masculina: observar a higiene, dermatites, presença e localização do meato uretral, hidrocele, criptorquidia, fimose;

OBS: No adolescente acompanhar características da puberdade, descritos na caderneta do adolescente com as alterações como fala, brotos mamários, menarca entre outros.

31. Ânus: avaliar se há alterações ano-retal, fissuras, incontinência fecal, prurido anal e dermatites. Atentar se lesões;

32. Guardar instrumentos utilizados no exame após higienização;

33. Realizar a higienização simples das mãos;

34. Anotar todas as alterações encontradas no exame físico;

35. Anormalidades devem ser investigadas e encaminhadas para o pediatra.

5. Referências Bibliográficas

PORTO, Celmo Celso (ed.). Exame clínico: Porto & Porto. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2017.

VIANA, Dirce Laplaca (org.). Manual de procedimentos em pediatria. São Caetano do Sul: Yendis, 2009.

Caderneta de vacinação da criança, 2017.

Caderno 33 do ministério da saúde, 2012. www.sbp.com.br/ (Sociedade Brasileira de pediatria)

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento / Secretaria de Atenção básica. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_crescimento_desenvolvimento.pdf

8.2 Procedimentos operacionais padrão- Exames de rotina

Código POP	POP_EXM_RTN	
Título	Exames de rotina	
Idioma da versão original	Português	
Elaborado por: Elizabeth Larissa Sumiya Ikino	Revisado e Aprovado por: Dr. Solange Dourado de Andrade	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

1. PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

- Exames solicitados na rotina do paciente que convive com HIV/AIDS

2. DEFINIÇÕES

Transaminase oxalacética	TGO
Transaminase pirúvica	TGP
Gama glutamil transferase	GGT
Elementos anormais do sedimento	EAS
Imunoglobulina G	IgG
Imunoglobulina M	IgM
Anticorpo contra a Hepatite C	Anti-HCV
Anticorpo de superfície contra a Hepatite B	Anti-HBS
Exame parasitológico de fezes	EPF
Teste tuberculínico	PPD
Terapia Antirretroviral	TARV

3. OBJETIVOS

- Padronização da periodicidade de cada exame necessário para o seguimento do paciente vivendo com HIV/Aids (PVHA) de rotina que já são realizados;
- Exames adicionais avaliados caso a caso;
- Acompanhamento do tratamento e efeitos colaterais das medicações ARV.

4. LOCAL A SER APLICADO

- Ambulatório de Infectologia Pediátrica da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

5. AMOSTRA

- Pacientes VHA atendidos no ambulatório de infectologia pediátrica-

6. MATERIAL

- Coleta periférica de sangue;
- Rotina de coleta, armazenamento conforme o laboratório da FMT/HVD.

7. PROCEDIMENTO TÉCNICO

A cada consulta semestral solicitar:

Bioquímica:

- Ureia
- Creatinina
- Transaminase oxalacética (TGO)
- Transaminase pirúvica (TGP)
- Gama glutamil transferase (GGT)
- Glicose
- Colesterol total e frações
- Triglicerídeos
- Lipídeos Totais

Carga Viral do HIV

- PCR em Tempo Real/Abbott RealTime HIV-1

Contagem de Linfócitos T +CD4

- Citometria de Fluxo /BD Multitest / Facscalibur

Hematologia:

- Hemograma

Urinálise:

- Elementos anormais do sedimento (EAS)

A cada rotina anual acrescentar:

- Imunologia:
- Citomegalovírus (IgG /IgM) -se exame anterior IGG negativo
- Toxoplasmose (IgG/IgM) se exame anterior IGG negativo
- Epstein Bar Vírus (IgG/IgM) se exame anterior IGG negativo
- Hepatite C (Anti-HCV)
- VDRL (em adolescentes)
- Hepatite B (Anti-HBS) (se < 10 mUI/mL aplicar dose dobrada da vacina e dosar novamente após 45 dias)
- Exame Parasitológico de Fezes (EPF) (Gerência de Parasitologia)

- Teste tuberculínico (PPD) – Observar exames anteriores (se $\geq 5\text{mm}$ NÃO repetir o exame e verificar se já houve a realização do tratamento de ILTB (isoniazida e rifampicina)

8. BIBLIOGRAFIA

PCDT – HIV/AIDS criança

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Adolescentes, Crianças HIV/Aids. Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

8.3 Instrumento de coleta de dados



Avaliação do antiHBs Em Crianças E Adolescentes
Vivendo Com HIV/AIDS Atendidos na FMT-HVD

V3 11042021



FICHA DE AVALIAÇÃO

1. Número ID:							
2. Data		Dia		Mês		Ano	
						2	0
IDENTIFICAÇÃO							
3. Registro IDoctor (Prontuário):							
4. Sexo: 1=Feminino 2= Masculino		<input type="checkbox"/>					
5. Raça/Grupo étnico (1= Indígena, 2=Negro, 3=Branca,4=Amarela,5=Parda)		<input type="checkbox"/>					
6. Data de nascimento:		Dia		Mês		Ano	
7. Idade atual (em anos):		<input type="checkbox"/>					
8. Cidade em que mora (abreviar se necessário):							
<i>Se o participante responder: Manaus, solicitar o Bairro</i>		Bairro: _____					
9.1 Área rural? 1= Sim 2= Não		<input type="checkbox"/>					
10. Sabe ler e escrever? 1=Sim2=Não 3=Em fase de aprendizado		<input type="checkbox"/>					
11. Está na escola atualmente?		<input type="checkbox"/>					
DADOS CONSULTA							
12. Consulta de rotina atualizada 1= Sim 2= Não		<input type="checkbox"/>					
13. Data dos últimos exames		Dia		Mês		Ano	
14. Faz uso de TARV? 1= Sim 2= Não		<input type="checkbox"/>					
15.1 Se sim, qual esquema e quando iniciou?		Dia		Mês		Ano	
16. Risco de exposição a Hepatite B? 1= Sim 2= Não		<input type="checkbox"/>					
17. Anti-HCV positivo? 1= Positivo2= Negativo		<input type="checkbox"/>					
18.Outras informações: _____							
VACINAS							

19. Cartão atualizado? 1= Sim 2= Não 3=Não se aplica	<input type="checkbox"/>																					
20. Apresenta pelo menos 3 doses de vacina para Hepatite B? 1= Sim 2= Não 3=Não se aplica	<input type="checkbox"/>																					
21. Data das doses:	<table border="1"> <tr> <td rowspan="2">1°</td> <td>Dia</td> <td>Mês</td> <td>Ano</td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="2"/><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">2°</td> <td>Dia</td> <td>Mês</td> <td>Ano</td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="2"/><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">3°</td> <td>Dia</td> <td>Mês</td> <td>Ano</td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="2"/><input type="text"/></td> </tr> </table>	1°	Dia	Mês	Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>	2°	Dia	Mês	Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>	3°	Dia	Mês	Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>
1°	Dia		Mês	Ano																		
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>																			
2°	Dia	Mês	Ano																			
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>																			
3°	Dia	Mês	Ano																			
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>																			
22. Apresenta mais de 3 doses de vacina para Hepatite B? 1= Sim 2= Não Se sim, quantas?	<input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/>																					
23. Motivo da não realização da vacinação para Hepatite B: 1= Sim 2= Não	Anafilaxia a dose anterior <input type="checkbox"/>																					
	Púrpuratrombocitopênica <input type="checkbox"/>																					
	Outros motivos <input type="checkbox"/>																					
DADOS LABORATORIAIS																						
24. Valor CD4	<input type="text"/>																					
25. Data da coleta:	<table border="1"> <tr> <td>Dia</td> <td>Mês</td> <td>Ano</td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="2"/><input type="text"/></td> </tr> </table>	Dia	Mês	Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>															
Dia	Mês	Ano																				
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>																				
26. AntiHBs DOSAGEM: 1= Sim 2= Não	VALOR:																					
	< 10 <input type="checkbox"/>																					
	> = 10 <input type="checkbox"/>																					
27. HBsAg Reagente 1= Sim 2= Não	<input type="checkbox"/>																					
28. Carga viral HIV atual:	<input type="text"/>																					
	Data da Coleta: <table border="1"> <tr> <td>Dia</td> <td>Mês</td> <td>Ano</td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="2"/><input type="text"/></td> </tr> </table>	Dia	Mês	Ano	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>															
Dia	Mês	Ano																				
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text"/>																				
EXPOSIÇÃO AO HIV																						
29. Tipo de transmissão 1= Sim 2= Não	Vertical <input type="checkbox"/>																					
	Sexual <input type="checkbox"/>																					
	Outra <input type="checkbox"/>																					
30. Apresenta doenças oportunistas? 1= Sim 2= Não	<input type="checkbox"/>																					

8.4 Descrição das variáveis dispostas no banco de dados

Tabela 4 Descrição das variáveis dispostas no banco de dados REDCap

Instrumento: Questionário Avaliação clínica(questionrio_avaliao_clnica)															
Variável	Nome	Legenda	Tipo	Unidade	Descrição										
1	record_id	Número de identificação do paciente no RedCap	Nominal	-	1-1000										
2	numero_id	FICHA DE AVALIAÇÃO Número ID na ficha	Nominal	-	1-1000										
3	data	Data	Nominal	-	dd/mmm/aaaa										
4	entrevistador_iniciais	Entrevistador (iniciais)	Nominal	-											
5	registro_idoctor	IDENTIFICAÇÃO RegistroIDoctor (Prontuário)	Nominal	-	-										
6	sexo	Sexo	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Feminino</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Masculino</td> </tr> </table>	1	Feminino	2	Masculino						
1	Feminino														
2	Masculino														
7	raca_grupo_etnico	Raça/Grupo étnico	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Indígena</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Negro</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Branca</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Amarela</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Parda</td> </tr> </table>	1	Indígena	2	Negro	3	Branca	4	Amarela	5	Parda
1	Indígena														
2	Negro														
3	Branca														
4	Amarela														
5	Parda														
8	data_de_nascimento	Data de nascimento	Nominal	-	dd/mmm/aaaa										

9	idade_atual	Idade atual em anos	Contínua	Anos	0-99						
10	cidade_em_que_mora	Cidade em que mora abreviar se necessário	Nominal	-	-						
11	se_o_participante_responde	Se o participante responder: Manaus, solicitar o Bairro	Nominal	-	-						
12	mora_em_area_rural	Área rural?	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não		
1	Sim										
2	Não										
13	sabe_ler_e_escrever	Sabe ler e escrever?	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Está em fase de aprendizado</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não	3	Está em fase de aprendizado
1	Sim										
2	Não										
3	Está em fase de aprendizado										
14	est_na_escola_atualmente	Está na escola atualmente?	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não		
1	Sim										
2	Não										
15	consulta_de_rotina_atualizada	DADOS CONSULTA Consulta de rotina atualizada	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não		
1	Sim										
2	Não										
16	data_dos_ultimos_examenes	Data dos últimos exames	Nominal	-	dd/mmm/aaaa						
17	faz_uso_de_tarv	Faz uso de TARV?	Dicotômica	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não		
1	Sim										
2	Não										
18	qual_esquema_utilizado	Se sim, qual esquema utilizado?	Nominal	-	-						
19	se_sim_quando_iniciou_a_usar	Se sim, quando iniciou a usar?	Nominal	-	-						

20	risco_de_exposi_o_a_hep ati	Risco de exposição a Hepatite B?	Dicotômica	-	1 Sim 2 Não
21	anti_hcv_posi tivo	Anti-HCV positivo?	Dicotômica	-	1 Positivo 2 Negativo
22	outras_inform a_es	Outras informações	Texto	-	-
23	cart_o_atuali zado	Section Header: VACINAS Cartão atualizado?	Dicotômica	-	1 Sim 2 Não 3 Não se aplica
24	apresenta_as _3_doses_de _va	Apresenta as 3 doses de vacina para Hepatite B?	Dicotômica	-	1 Sim 2 Não 3 Não se aplica
25	data_da_1_d ose	Data da 1° dose:	Nominal	-	dd/mmm/aaaa
26	data_da_2_d ose	Data da 2° dose:	Nominal	-	dd/mmm/aaaa
27	data_da_3_d ose	Data da 3° dose:	Nominal	-	dd/mmm/aaaa
28	apresenta_m ais_de_3_do ses	Apresenta mais de 3 doses de vacina para Hepatite B?	Dicotômica	-	1 Sim 2 Não 3 Não se aplica
29	se_sim_quan tas	Se sim, quantas?	Nominal	-	
30	anafilaxia_a dose_anterior	Motivo da não realização da vacinação para Hepatite B: Anafilaxia a dose anterior	Dicotômica	-	1 Sim 2 Não

31	p_rpura_trombocitop_nica	Motivo da não realização da vacinação para Hepatite B: Púrpura trombocitopênica	Dicotômica	-	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não		
1	Sim											
2	Não											
32	outros_motivos	Motivo da não realização da vacinação para Hepatite B: Outros motivos	-	-	-	-						
33	valor_cd4	DADOS LABORATORIAIS Valor CD4	Contínua	-	-	-						
34	data_da_coleta	Data da coleta	Nominal	-	-	dd/mmm/aaaa						
35	anti_hbs_dosagem	AntiHBs DOSAGEM	Contínua	mUI/mL	-	-						
36	dos_menor_diez	< 10	Dicotômica	-	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Não se aplica</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não	3	Não se aplica
1	Sim											
2	Não											
3	Não se aplica											
37	dos_maiorouigual_dez	> = 10	Dicotômica	-	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Não se aplica</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não	3	Não se aplica
1	Sim											
2	Não											
3	Não se aplica											
38	hbsag_reagente	HBsAg Reagente	Dicotômica	-	-	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>Sim</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Não se aplica</td> </tr> </table>	1	Sim	2	Não	3	Não se aplica
1	Sim											
2	Não											
3	Não se aplica											
39	carga_viral_hiv_atual	Carga viral HIV atual	Contínua	Número de cópias/mL	-	-						
40	data_da_coleta_cv hiv	Data da coleta	Nominal	-	-	dd/mmm/aaaa						

41	vertical	EXPOSIÇÃO AO HIV Tipo de transmissão Vertical	Dicotômica	-	1 Sim	2 Não	
42	sexual	EXPOSIÇÃO AO HIV Tipo de transmissão Sexual	Dicotômica	-	1 Sim	2 Não	
43	outra	EXPOSIÇÃO AO HIV Tipo de transmissão Outra	Dicotômica	-	1 Sim	2 Não	
44	apresenta_do en_as_oportu ni	Apresenta doenças oportunistas?	Dicotômica	-	1 Sim	2 Não	3 Não se aplica
45	questionrio_a valiao_clnica _complete	Formulário completo?	-	-	0 Incomplete	1 Unverified	2 Complete

8.5 Equipe de trabalho

Nome	Filiação	Ocupação	Função
Elizabeth Larissa Sumiya Ikino	PPGMT/UEA	Médica	Mestranda
Camila Bôtto de Menezes	FMT-HVD/UEA	Médica	Pesquisadora/Orientadora
Solange Dourado de Andrade	FMT-HVD	Médica	Pesquisadora/Co-orientadora