

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO REITOR JOÃO DAVID FERREIRA LIMA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Ivan Nazareno Nunes Junior

**História pregressa de varicela e resposta sorológica à infecção natural ou pós vacinação  
em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV**

Florianópolis - SC

2020

Ivan Nazareno Nunes Junior

**História pregressa de varicela e resposta sorológica à infecção natural ou pós  
vacinação em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina do Centro de Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de Santa Catarina como  
requisito para a obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de  
Carvalho

Florianópolis - SC

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Nunes, Ivan

História pregressa de varicela e resposta sorológica à  
infecção natural ou pós vacinação em crianças e adolescentes  
com infecção pelo HIV / Ivan Nunes, Aroldo Carvalho ;  
orientador, Aroldo Prohmann de Carvalho, 2020.  
38 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Cobertura Vacinal. 3. Varicela. 4.  
Crianças e adolescentes com HIV. 5. Varicela, vacinação e  
HIV. I. Carvalho, Aroldo. II. Prohmann de Carvalho, Aroldo  
. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Medicina. IV. Título.

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais,  
que são meus exemplos de vida,  
e guiam minha trajetória.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço inicialmente meus pais (Ivan e Teresinha), os quais são a razão da pessoa que me tornei. Sempre tive apoio e amor quando precisei. São exemplos de pessoas que trabalham muito para conseguir aquilo que desejam. Sou grato por ter vocês, que tanto se esforçaram e abdicaram para eu poder seguir meus objetivos.

Além disso, agradeço a minha tia Eliane que me acolheu em sua casa em Florianópolis, como um filho, me proporcionou um ambiente saudável e tranquilo para que eu pudesse estudar muitas vezes mais de 14 horas por dia para alcançar minha aprovação no vestibular.

No percorrer dos seis anos de curso somos expostos a diversos futuros colegas de profissão, sou grato por ter tido belos exemplos, por isso, meu agradecimento também ao Orientador e Professor, Aroldo Prohmann de Carvalho. Grato por ser um excelente exemplo para minha formação.

Tive a oportunidade de durante minha graduação conhecer minha melhor amiga, que desenha comigo grande parte de minha trajetória. Tenho ao meu lado alguém que acredita e me incentiva a alcançar meus sonhos. Ao meu amor, Mônica.

Aos meus colegas de curso e logo colegas de profissão, que estiveram envolvidos em outros braços de estudos sobre o mesmo projeto guarda-chuva (Deivid Silveira, Eduardo Mello, Gabriel Regueira, Matheus Janones).

## **História pregressa de varicela e resposta sorológica à infecção natural ou pós vacinação em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV.**

Ivan Nazareno Nunes Junior<sup>A</sup>; Aroldo Prohmann de Carvalho<sup>B</sup>.

<sup>A</sup>Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina; <sup>B</sup>Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina, Infectologista Pediatra no Hospital Infantil Joana de Gusmão de Florianópolis como Professor da UFSC.

### **Resumo:**

**Objetivos:** Verificar a resposta sorológica natural por varicela ou pós-vacina em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, acompanhadas em serviço de referência.

**Métodos:** Estudo descritivo, prospectivo, transversal, com avaliação de história de varicela e vacina, correlacionando com resposta sorológica ao vírus, em crianças e adolescentes de zero a 15 anos de idade com infecção pelo HIV, entre 01 de janeiro a 30 de novembro de 2019. A resposta sorológica foi verificada pela pesquisa de anticorpos IgG para o vírus *Varicella-zoster*, metodologia de quimioluminescência, considerado reagente resultado  $\geq 150$  mUI/L. Para a comparação das proporções entre grupos, aplicou-se o teste de hipóteses qui-quadrado de Pearson. O nível de significância estatística adotado no estudo foi de 5% e as análises foram conduzidas no *software* Stata 14. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos.

**Resultados:** Dos 35 pacientes, 23 (65,7%) apresentaram vacinação completa para varicela, 4 destes (17,4%) relataram histórico da doença e 1 (4,3%) desenvolveu herpes zoster. Dos 12 pacientes (34,3%) com vacinação incompleta, 8 (66,7%) tiveram varicela, 4 (33,3%) quadro posterior de herpes zoster ( $p = 0,004$  para varicela e  $p = 0,02$  para herpes zoster). Os resultados sorológicos para *Varicella-zoster* foram reagentes em 20 pacientes (57,1%) e não reagentes em 15 (42,9%).

**Conclusão:** A resposta sorológica para varicela pregressa ou pós-vacina em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV é heterogênea e não apresentou diferença estatisticamente significativa. A vacinação com duas doses determina proteção superior contra varicela e suas complicações em comparação com uma ou nenhuma dose.

**Palavras-chave:** varicela; imunização; imunossupressão; herpes-zoster; crianças e adolescentes.

## INTRODUÇÃO

As condições de imunossupressão, como ocorre na infecção pelo HIV/Aids, podem tornar o paciente vulnerável à ocorrência de outras infecções associadas. Com o advento da terapia antirretroviral (TARV) os indivíduos com infecção pelo HIV passaram a ter melhora em sua condição de saúde e, como consequência, maior convívio social, aumentando o risco de exposição a agentes infecciosos. A imunização é comprovadamente uma das medidas mais eficazes na prevenção de infecção e manutenção da saúde. Em pessoas que vivem com HIV podem surgir dúvidas em relação ao melhor momento para vacinar, segurança, imunogenicidade, eficácia e efetividade das vacinas.<sup>1</sup>

As vacinas são agentes imunobiológicos com a finalidade de induzir proteção contra infecções, podendo ser derivadas de microrganismos vivos atenuados ou inativados, induzindo uma resposta imune antígeno-específica humoral e celular através da ação dos linfócitos T citotóxicos CD8 e dos linfócitos T auxiliares CD4.<sup>1-2</sup>

As imunodeficiências são classificadas como primárias ou secundárias. As primárias são herdadas, resultando em qualquer falha nos diversos mecanismos de defesa imune. As secundárias são adquiridas, sendo o principal grupo o de pessoas com infecção pelo HIV que podem desenvolver a síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids).<sup>3-4</sup>

A população infantil vivendo com HIV tem risco apresentar alterações na resposta imune específica, que pode ser limitada ou inadequada em comparação a imunocompetentes. O principal prejuízo se dá pela diminuição de linfócitos T-helper (LTCD4+), associado também a um grau de comprometimento da imunidade humoral.<sup>5</sup>

A segurança e eficácia das vacinas em pessoas com deficiência imunológica dependem da natureza e o grau de imunossupressão. Algumas vacinas podem ser administradas às crianças que são moderadamente imunossuprimidas, especialmente vacinas inativadas, que são seguras nessa situação.<sup>3</sup>

As vacinas de vírus vivos em geral são contraindicadas em casos de comprometimento imunológico moderado ou grave, pela possibilidade de desenvolvimento da doença causada pelo vírus da vacina.<sup>3</sup>

A vacina varicela, com vírus vivo atenuado (vírus *Varicella-zoster* – cepa Oka), está entre esses imunobiológicos e é geralmente contraindicada em pessoas em condições de imunossupressão. Contudo, devido à possibilidade de maior gravidade da varicela em

grupos de pessoas imunocomprometidas, a vacinação, a partir dos 12 meses de idade em duas doses (aos 12 e 15 meses), é indicada no Brasil, caso essas crianças apresentem ausência de imunossupressão no momento de vacinação. A vacina liberada para essa população é a monovalente, uma vez que as vacinas combinadas com sarampo, rubéola e caxumba não foram testadas e não há consenso de indicação ou contraindicação nessas situações. O Ministério da Saúde do Brasil em seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção Pelo HIV em Crianças e Adolescente não recomenda o uso da vacina tetraviral.<sup>6-7-8</sup>

A varicela (no Brasil popularmente conhecida como catapora) é a doença generalizada da infecção primária pelo DNA vírus da família herpesviridae, vírus *Varicella-zoster*.<sup>7-8</sup>

A infecção clínica desenvolve-se em cerca de 80% das pessoas suscetíveis após exposição. Sua transmissão ocorre predominantemente pelo contato direto com pessoas que apresentam a doença, por meio de secreções respiratórias ou do contato com o conteúdo das vesículas cutâneas. O diagnóstico é clínico, caracterizado por febre baixa, mal-estar, prurido e erupção predominante em tronco e cabeça de máculas que progridem rapidamente para pápulas, vesículas, pústulas e crostas em vários estágios de cicatrização.<sup>7-8-9-10-11</sup>

Crianças imunocomprometidas podem apresentar quadro clínico grave, com febre alta, erupções extensas com duração maior que uma semana, algumas vezes incluindo lesões hemorrágicas da pele, infecções secundárias podendo progredir para disseminação visceral e encefalite.<sup>8-11-12-13</sup>

Após a infecção aguda com disseminação generalizada o vírus atinge os gânglios sensoriais, tornando-se latente indefinidamente nos neurônios das raízes dorsais e nervos cranianos. A reativação ocorre principalmente em indivíduos idosos ou imunocomprometidos e causa o zoster (ou herpes-zoster). Nos indivíduos com infecção pelo HIV o risco é 12 a 17 vezes maior, mesmo com a utilização de TARV. Clinicamente o zoster apresenta-se com dor em faixa dermatomal unilateral associada a erupções cutâneas vesiculares, classicamente em região de tronco, febre e prurido em região de lesões.<sup>8-14</sup>

O Ministério da Saúde recomenda que a vacina varicela em imunodeprimidos por infecção pelo HIV seja aplicada aos 12 meses em crianças nas categorias clínicas N (assintomáticas), A (sintomas leves) e B (sintomas moderados) desde que o nível de



linfócitos T CD4+ esteja  $\geq 15\%$ , seguido de uma segunda dose, com intervalo mínimo de um mês.<sup>6-3-7</sup>

A avaliação da imunidade de longo prazo em imunossuprimidos é complexa. Mesmo após um esquema adequado de vacinação a proteção individual com soroconversão varia conforme o grau de imunossupressão.<sup>5</sup>

Justifica-se a importância de estudos que avaliam a resposta imunológica aos vírus do Grupo Herpes, tanto à infecção natural quanto à vacinação, uma vez que para o controle das infecções por estes vírus é de extrema importância a integridade imunológica, especialmente a imunidade celular.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo verificar a resposta sorológica natural, por história pregressa de varicela, ou pós-vacina em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV comprovada, acompanhadas em um serviço de referência no Estado de Santa Catarina, Brasil.

## **METODOLOGIA**

Realizou-se um estudo descritivo, prospectivo, transversal, com avaliação da história pregressa de varicela e vacina varicela, assim como da resposta sorológica ao vírus em crianças e adolescentes que vivem com HIV.

Os dados foram obtidos durante consultas de rotina, no Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital-Dia (HD) para crianças e adolescentes com Infecção pelo HIV/Aids do Serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. O período de consultas avaliadas foi entre 01 de janeiro a 30 de novembro de 2019.

Antes do início do estudo o Projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do HIJG (Anexo 1).

Obteve-se junto aos pais ou responsáveis legais pela criança e adolescente e pelo próprio adolescente, o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) ou assentimento (Anexo 3) para obtenção dos dados.

### ***Crterios de inclusão de crianças e adolescentes***

Pacientes entre zero e 15 anos de idade comprovadamente infectados pelo HIV, cujos pais ou responsáveis legais e o próprio paciente, quando com idade igual ou superior a 14 anos, concordaram em participar do estudo.

### ***Crêterios de exclusão de crianças e adolescentes***

1. Pacientes expostos ao HIV, porém não infectados ou com estado infeccioso não definido.
2. Recusa em participar da pesquisa.
3. Ausência de caderneta vacinal.
4. Ausência de questionário preenchido pelo pesquisador.
5. Abandono do seguimento.
6. Ausência de resultado sorológico para *Varicella-zoster*, anticorpos IgG.

### ***Coleta dos dados***

Durante as consultas de rotina obteve-se fotocópia da carteira de vacina o para checagem da história vacinal. Identificado a falta da aplica o de alguma vacina ou de alguma dose, não somente da vacina varicela, foi fornecido receituário específico para que o esquema vacinal fosse completado, com encaminhamento ao Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) do HIJG e Unidades Básicas de Saúde.

O esquema de vacina o foi considerado completo para varicela quando as duas doses da vacina recomendada pelo Ministério da Saúde tivessem sido aplicadas, independentemente se a aplica o ocorreu estritamente nas faixas etárias recomendadas, desde que o fossem após os 12 meses de idade, com intervalo mínimo de um mês.

Aplicou-se um questionário sobre a história clínica a respeito da ocorrência prévia de enfermidades preveníveis por vacinas (Apêndice 1), entre elas a varicela e, em caso afirmativo, especificando-se as características da doença.

O pedido de exame laboratorial foi efetuado para avalia o da resposta imunológica da varicela (infec o natural ou vacina) por meio de teste sorológico com pesquisa de imunoglobulina G (IgG) para *Varicella-zoster*, com metodologia de quimioluminescência, considerado reagente quando o resultado foi  $\geq 150$  mUI/L.<sup>13</sup>

Esse teste foi disponibilizado pelo Laboratório Ciência, Laboratório Central do Estado de Santa Catarina ou no Laboratório do Hospital Universitário da UFSC, os quais realizam os exames dos pacientes atendidos no Serviço.

Os dados obtidos foram registrados em uma planilha padronizada (originada do programa Excel, Microsoft Corp., Redmond, WA) e divididos em cinco grupos:

1. Identificação: nome, sexo, idade (em meses caso o paciente fosse menor de 11 meses e 29 dias). Os pacientes foram divididos nas seguintes faixas etárias: < de 1 ano de idade, 1 a 4 anos, 5 a 9, 10 a 14 e > 14 anos de idade; divisão etária esta preconizada no Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde;
2. Vacina varicela: se recebeu ou não a vacina, caso tenha recebido se foi uma, duas ou mais doses;
3. Sorologia para varicela: resultado da sorologia IgG para o vírus *Varicella-zoster*;
4. História pregressa de varicela: em caso de história pregressa positiva, obteve-se um detalhamento da doença, se o paciente apresentou 50 ou mais lesões, duração da doença em dias e se foi prescrito aciclovir;
5. História de herpes zoster: caso positiva, foram especificadas as características da lesão e se fez uso de aciclovir.

Os dados foram analisados por medidas de variabilidade como média, moda, mediana e frequência. Para a comparação das proporções entre os grupos, aplicou-se o teste de hipóteses qui-quadrado de Pearson. O nível de significância estatística adotado no estudo foi de 5% e as análises foram conduzidas no *software* Stata 14.

## RESULTADOS

O Serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica do HIJG acompanhava na ocasião da coleta dos dados cerca de 120 crianças e adolescentes com infecção comprovada pelo HIV/Aids.

No período de primeiro de janeiro de 2019 até trinta de novembro de 2019, 47 pacientes (cerca de 39,5% do total) concordaram em participar do estudo. Destes, 35 (cerca de 29,1% do total) preencheram os critérios de inclusão. Alguns pacientes excluídos encaixaram-se em mais de um critério de exclusão.

As idades variaram entre 1 e 15 anos, sendo a média de 12 anos e mediana de 11 anos. A distribuição por faixa etária e sexo visualiza-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com faixa etária e sexo no estudo de história pregressa de varicela, vacina varicela e resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	M		F		N	%
	N	%	N	%		
< 1	0	0	0	0	0	<b>0,0</b>
1 – 4	3	8,6	1	2,8	4	<b>11,4</b>
5 – 9	5	14,2	4	11,4	9	<b>25,7</b>
10 – 14	11	31,5	9	25,7	20	<b>57,2</b>
> 14	1	2,8	1	2,8	2	<b>5,7</b>
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>57,1</b>	<b>15</b>	<b>42,9</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>

Na avaliação da caderneta vacinal, 23 pacientes (65,7%) apresentaram esquema completo para varicela e 12 (34,3%) esquema incompleto.

Dos 23 pacientes com quadro vacinal completo, 4 (17,4%) relataram histórico de varicela, sendo a duração da doença menor ou igual que sete dias em todos e 3 destes tiveram menos de 50 lesões. Em nenhum dos casos foi utilizado aciclovir. Apenas 1 paciente apresentou quadro posterior de herpes zoster.

Entre os 12 pacientes com vacinação incompleta para varicela, 6 (50,0%) receberam apenas uma dose da vacina e 6 (50,0%) nenhuma dose. Em 8 (66,6%) destes pacientes obteve-se relato de história de varicela. Quatro pacientes desenvolveram quadro posterior de herpes zoster, 3 desses fizeram uso de aciclovir.

Dos 6 pacientes com apenas uma dose da vacina, 3 (50,0%) tiveram varicela, todos com duração da doença menor ou igual a sete dias, sendo que 1 evoluiu com posterior quadro de herpes zoster.

Dentre as 6 que não haviam recebido nenhuma dose da vacina, todos os 5 que apresentaram varicela tiveram duração da doença igual ou maior que sete dias.

Na tabela 2, observa-se que entre os 23 pacientes sem história prévia de varicela, 19 (82,6%) tinham esquema vacinal completo, comparado com 4 (17,4%) com esquema vacinal incompleto, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,004$ ). Da mesma maneira, na tabela 3, evidencia-se que entre os 30 pacientes que não possuíam história pregressa de herpes zoster, 22 (73,3%) tinham esquema vacinal completo e 8 (26,7%) com esquema vacinal incompleto, diferença também estatisticamente significativa ( $p=0,020$ ).

Tabela 2 - Análise de associação entre história pregressa de varicela com esquema vacinal em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

Esquema Vacinal	História Progressa de Varicela				Total		Valor de $p^c$
	Sim		Não		N	% <sup>b</sup>	
	N	% <sup>a</sup>	N	% <sup>a</sup>			
<b>Incompleto</b>	8	66,7	4	17,4	12	34,3	0,004
<b>Completo</b>	4	33,3	19	82,6	23	65,7	
<b>Total</b>	12	100,0	23	100,0	35	100,0	

<sup>a</sup> Porcentagem em relação ao total de história pregressa de varicela

<sup>b</sup> Porcentagem em relação ao total de casos

<sup>c</sup> Teste qui-quadrado de Pearson

Tabela 3 - Análise de associação entre história pregressa de herpes zoster com esquema vacinal em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

Esquema Vacinal	História Progressa de Herpes Zoster				Total		Valor de $p^c$
	Sim		Não		N	% <sup>b</sup>	
	N	% <sup>a</sup>	N	% <sup>a</sup>			
<b>Incompleto</b>	4	80,0	8	26,7	12	34,3	0,02
<b>Completo</b>	1	20,0	22	73,3	23	65,7	
<b>Total</b>	5	100,0	30	100,0	35	100,0	

<sup>a</sup> Porcentagem em relação ao total de história pregressa de herpes zoster

<sup>b</sup> Porcentagem em relação ao total de casos

<sup>c</sup> Teste qui-quadrado de Pearson

Os testes sorológicos para o vírus *Varicella-zoster* (anticorpos IgG) foram reagentes em 20 pacientes (57,1%) e não reagentes em 15 (42,9%). A relação entre o esquema vacinal e história prévia de varicela com a resposta sorológica não apresentou significância estatística ( $p=0,123$ ), Tabela 4.

Tabela 4 – Relação entre o esquema vacinal e história prévia de varicela com resultado sorológico em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

Esquema Vacinal (EV) / História de Varicela (HV)	Teste Sorológico				Total		Valor de $p^b$
	Reagente		Não Reagente		N	% <sup>a</sup>	
	N	% <sup>a</sup>	N	% <sup>a</sup>			
<b>EV Completo</b>							
HV Positiva	3	75,0	1	25,0	4	100,0	
HV Negativa	8	42,1	11	57,9	19	100,0	
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>47,8</b>	<b>12</b>	<b>52,2</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	
<b>EV Incompleto</b>							
HV Positiva	7	87,5	1	12,5	8	100,0	
HV Negativa	2	50,0	2	50,0	4	100,0	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>75,0</b>	<b>3</b>	<b>25,0</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>	
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>57,1</b>	<b>15</b>	<b>42,9</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>	<b>0,123</b>

<sup>a</sup> Porcentagem em relação ao total de história de varicela

<sup>b</sup> Teste qui-quadrado de Pearson

## DISCUSSÃO

Verificou-se que 23 pacientes (65,7%) apresentaram esquema vacinal completo para varicela. Em outro estudo a respeito da cobertura vacinal no mesmo serviço com um total de 55 casos, 38 (69,0%) apresentaram esquema vacinal completo para varicela. Ambos valores estão abaixo da meta de cobertura vacinal, que é de 95%. Nota-se problemas preocupantes em obter-se uma cobertura vacinal adequada, a qual constitui um indicador de saúde relevante. Vários fatores podem estar envolvidos, como não seguimento por parte das famílias da recomendação médica, dificuldades de acesso às

unidades de saúde que realizam vacinação, descontinuidade na disponibilização de algumas vacinas que tem sido relativamente frequente nos últimos anos, alguma condição clínica ou imunológica associada que contraindicaria momentaneamente a realização de alguma vacina, esquecimento por parte dos acompanhantes da carteira de vacinação durante as consultas impossibilitando a conferência, e falha durante o atendimento na verificação do registro.<sup>15-16</sup>

Demonstrou-se que 31 pacientes (88,6%) apresentaram esquema vacinal completo e/ou histórico de varicela prévia. Entre 20 pacientes com resultado de IgG reagente para varicela zoster, 18 (90,0%) apresentavam esquema vacinal completo e/ou história de doença prévia, contudo, surpreendentemente dos 15 pacientes com resultado de IgG não reagente para varicela zoster, 13 (86,6%) receberam esquema vacinal completo e/ou relataram história de doença. Com isso, apenas 18 pacientes (58,0%) que apresentaram esquema vacinal completo ou história de doença apresentaram IgG reagente.

Outros estudos também demonstram uma grande variação de soroconversão imunológica nos pacientes imunocomprometidos. As vacinas com vírus vivo atenuado cepa Oka têm evidenciado em vários estudos serem altamente imunogênicas e bem toleradas em crianças imunocompetentes, com taxas de soroconversão oscilando de 94 a 100%. No caso das crianças imunodeprimidas, a eficácia da vacina com duas doses parece ser maior do que em dose única, com valores de soroconversão variando de 53 a 100%.<sup>5-17-18-19-20</sup>

Após a infecção natural ou aplicação de vacina, os anticorpos da classe IgG atingem os picos máximos em quatro a oito semanas e geralmente permanecem elevados por até seis a oito meses. A partir daí, diminuem de duas a três vezes, sendo passíveis de detecção décadas após a doença varicela ou a vacinação.<sup>13</sup>

Os métodos de avaliação para confirmação de imunidade pós-vacina não são padronizados entre os laboratórios e os correlatos de proteção também não estão definidos. De forma geral, para confirmação da imunidade à varicela devemos encontrar qualquer um dos quatro critérios a seguir: (1) Documentação da imunização adequada para idade, para imunocompetentes seria de uma dose para  $\geq 12$  meses e duas doses para crianças em idade escolar ou adultos. Para indivíduos que vivem com HIV seriam duas doses independentemente da idade; (2) Evidência laboratorial de imunidade ou confirmação laboratorial da doença; (3) Varicela diagnosticada por um médico ou

verificação da história da doença; e (4) Diagnóstico de herpes zoster por um médico ou verificação do histórico da doença.<sup>1-3-4-13</sup>

Na avaliação da situação vacinal, 23 pacientes apresentaram esquema vacinal completo, sendo que destes, 4 (17,4%) relataram história de varicela, em todos a duração da doença foi menor que sete dias, dos quais 3 apresentaram menos de 50 lesões e somente 1 apresentou mais de 50 lesões e posteriormente quadro de herpes zoster.

Nos Estados Unidos, após a adoção da vacina em 1995, a falha vacinal em imunocompetentes foi inicialmente relatada em 2% a 4% dos vacinados por ano. Recentemente é relatado uma incidência cumulativa de 14% em sete anos, o que é consistente com uma eficácia estimada da vacina de 85%.<sup>21</sup>

Ao avaliar os 12 pacientes com quadro vacinal incompleto, 8 (66,6%) relataram histórico de varicela, em 4 (50%) a doença teve duração maior que sete dias além de apresentar posterior quadro de herpes zoster.

Nota-se que no grupo de 6 pacientes que não havia recebido nenhuma dose da vacina, 5 (83,0%) relataram histórico de varicela, sendo que em 100% destes a doença teve duração maior que sete dias e 3 (60,0%) apresentaram quadro de herpes zoster.

Em todos os casos de herpes zoster do estudo, a localização relatada foi em um único dermatomo da região torácica. Observando-se maior incidência em pacientes com o esquema vacinal incompleto. Outros estudos que avaliaram a incidência de herpes zoster pediátrica em pacientes imunocompetentes relatam menor incidência da doença em crianças com esquema vacinal completo. A diferença de incidência em 12 anos após a vacinação chegou a 78,0%, reforçando o benefício da vacina contra a herpes zoster.<sup>22-23-24-25</sup>

Após Imunização, o vírus da cepa vacinal pode causar herpes zoster em imunocompetentes e imunocomprometidos. Entretanto, o risco de herpes zoster é menor entre as crianças imunocompetentes imunizadas do que naquelas que tiveram história prévia de infecção natural. Nas crianças imunodeprimidas tais dados ainda carecem de mais estudos.<sup>3</sup>

Três pacientes com quadro de herpes zoster fizeram uso de aciclovir. A cepa da vacina varicela (cepa Oka) permanece sensível e com boa resposta este antiviral, assim, se um paciente imunossuprimido desenvolve varicela o aciclovir ou o valaciclovir são indicados como tratamento.<sup>3</sup>



O presente estudo demonstrou que a taxa de soroconversão com duas doses da vacina em crianças infectadas pelo HIV foi semelhante à de outros estudos. Em comparação com as crianças que receberam apenas uma dose da vacina e principalmente com aquelas que não receberam dose alguma, a vacinação com duas doses resultou em menor incidência de doença varicela, menor número de casos de herpes zoster e uma duração mais curta, quando a doença ocorreu.<sup>22-23-24-25</sup>

É necessário lembrar que o presente estudo apresenta limitações, visto que a amostra total de 47 pacientes, sem as exclusões, representa cerca de 39,5% do total de crianças acompanhadas no serviço. Além disso, alguns fatores dificultaram a obtenção de dados como anotações ilegíveis na caderneta de vacinação e perda de seguimento do paciente que não comparecia à consulta agendada. O estudo não correlacionou a soroconversão do anticorpo varicela zoster com a contagem de células CD4 nem com a carga viral, após a primeira ou segunda dose.

Os dados de literatura referentes a esse tema ainda são bastante limitados, muitos estudos avaliam crianças imunodeprimidas por condições oncológicas.

Em conclusão, a resposta sorológica natural, por história pregressa de infecção por varicela ou pós-vacina em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV não é homogênea, observando-se grande variação.

A vacinação com duas doses determina proteção superior contra infecção por varicela e suas complicações. Houve maior proporção de esquema vacinal incompleto em indivíduos com histórico de varicela (66,7%) ( $p=0,004$ ) e com histórico de herpes zoster (80,0%) ( $p=0,020$ ), com diferenças estatisticamente significantes.

Recomenda-se bastante atenção em relação ao monitoramento constante da cobertura vacinal nesse grupo de pacientes e que qualquer constatação de atraso vacinal, que o calendário seja atualizado o mais rapidamente possível.

Os correlatos de proteção como resposta à administração de muitos imunobiológicos não estão bem estabelecidos, tornando difícil a interpretação dos resultados sorológicos.

A administração da vacina contra varicela representa uma estratégia potencial para prevenir, ou reduzir a gravidade do herpes zoster em imunocomprometidos.

Os estudos de avaliação da proteção conferida pelas vacinas em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV devem prosseguir objetivando um aprimoramento cada vez melhor na atenção à saúde desses pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade J, Ballalai I, Succi R, Kfoury R, Richtmann R. Guia de Imunização SBim/SBi: HIV/Aids 2016-2017. Guia de Imunização. 2016;2016/1017:09-16.
2. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai SH. Imunologia celular e molecular. Rebecca R, Lou F, eds. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.p.01-15.
3. American Academy of Pediatrics. Immunization and Other Considerations in Immunocompromised Children In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018-2021. p.72-91.
4. Lindegren ML, Kobrynski L, Rasmussen SA, Moore CA, Grosse SD, Vanderford ML, Spira TJ, et al. Applying public health strategies to primary immunodeficiency diseases: a potential approach to genetic disorders. *MMWR Recomm Rep.* 2004; 53:1-29.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Imunizações. Imunização com crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS. Documento Científico departamento de imunizações. 2017;(6):01-10.
6. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: World Health Organization's (WHO) position paper, June 2014, Recommendations. (2016). *Vaccine*, 34(2), 198–199.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 4ed. 160p.
8. 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 para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. v. 2. 218p.
9. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Gershon MD, Gilden D, Grose C, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2015; 1:15016.

10. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, et al. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986; 78:723–727.
11. Cohen J, Breuer J. Chickenpox: treatment. *BMJ Clin Evid*. 2015; 2015:0912.
12. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15:645-657.
13. Stanley AP, Paul AO, Walter AO, Kathrin ME. In: Plotkin *Vaccines*. 7rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.1145-1167.
14. Kuchar E, Szenborn L, Lis I. Clinical Presentation of Herpes Zoster in Immunocompetent and Immunocompromised Hospitalized Children Treated with Acyclovir. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016; 38:394–7.
15. Marta ON, De Carvalho AP. Cobertura vacinal em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis, SC. Universidade Federal De Santa Catarina; 2019.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Coberturas vacinais no Brasil: período 2010-2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 31p.
17. Levin M.J, Gershon AA, Weinberg A, Blanchard S, Nowak B, Palumbo P, et al. Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine. *J Pediatr*. 2001; 139:305-310.
18. Rentier B, Gershon AA. European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children-a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23:379-389.
19. Taweessith W, Puthanakit T, Kowitdamrong E, Bunupuradah T, Wongngam W, Phasomsap C, et al. The immunogenicity and safety of live attenuated varicella-zoster virus vaccine in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:320-324.
20. Cakir FB, Timur C, Yoruk A, Cakir E, Ayhan AC. Seroconversion status after single dose and double doses of varicella vaccination in children with leukemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2012; 29:191-194.
21. Oh SH, Choi EH, Shin SH, Kim YK, Chang JK, Choi KM, et al. Varicella and varicella vaccination in South Korea. *Clin Vaccine Immunol*. 2014; 21:762-768.
22. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, Baxter R, Belongia EA, Hambidge SJ, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014. *Pediatrics*. 2019; 144(1).

23. Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. *Int J Infect Dis.* 2004; 8:259-270.
24. Yin M, Xu X, Liang Y, Ni J. Effectiveness, immunogenicity and safety of one vs. two-dose varicella vaccination : a meta-analysis. *Expert Rev Vaccines.* 2018; 17:351-362.
25. Pan X, Shu M, Ma R, Fang T, Dong H, Sun Y, et al. Varicella breakthrough infection and effectiveness of 2-dose varicella vaccine in China. *Vaccine.* 2018; 36:5665-5670.

## APÊNDICE

### APÊNDICE 1 – FICHA DE DADOS DOS PACIENTES

#### CONSULTA COM PACIENTES HIV + COMPROVADO

Nome:

Prontuário:

Solicitar junto com a próxima coleta de CV e CD4:

-HBS Ag e Anti-HBS - Varicela-zoster IgG - Sarampo IgG - Caxumba IgG - Anti-HVA

Perguntar para responsável/pacientes se já teve:

→ *TUBERCULOSE* :

SIM ( ) NÃO ( )

Contato com tuberculose: S( ) Idade:(\_\_\_\_\_) anos N( ) PPD SIM ( )

NÃO ( ) Quantos milímetros? \_\_\_\_\_

→ *VARICELA*:

Sim ( ) Não ( ) + 50 lesões: S ( ) N ( ) Número de dias

doente: \_\_\_\_\_ Aciclovir: S( ) N( )

→ *HERPES ZOSTER*: SIM ( ) NÃO ( )

Localização: \_\_\_\_\_ Aciclovir: SIM( ) NÃO( )

→ *CAXUMBA*:

SIM ( ) NÃO ( ) Parotidite: Bilateral ( ) Unilateral ( ) Complicações? S

( ) N ( )

Quais? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Quanto tempo após à vacina? \_\_\_\_\_

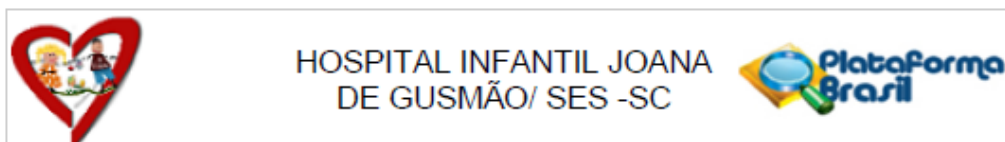
→ *BCG*: CICATRIZ:

SIM( ) NÃO ( )

Necessitou de mais de uma dose: SIM( ) NÃO ( )

## ANEXOS

## ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM HUMANOS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** PROJETO DE PESQUISA "GUARDA CHUVA": AVALIAÇÃO DE COBERTURA VACINAL E RESPOSTA ÀS VACINAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM INFECÇÃO PELO HIV E AIDS

**Pesquisador:** Aroldo Prohmann de Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 84962218.0.0000.5361

**Instituição Proponente:** Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.816.428

#### Apresentação do Projeto:

As informações usadas na elaboração desse parecer foram extraídas dos seguintes documentos: PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_1177398\_E1.pdf.

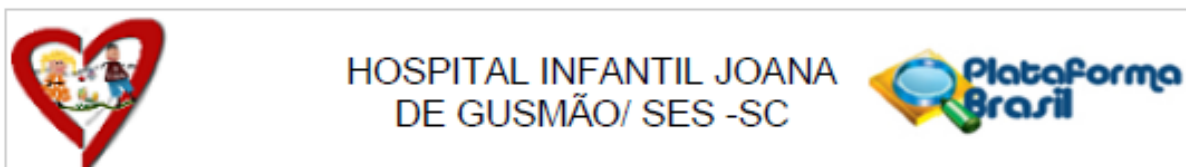
Trata-se da solicitação de emenda.

Justificativa da Emenda: inclusão de Pesquisadores em Projeto já aprovado por este CEP em 17/05/2018, sob parecer de aprovação n. 2.661.469; com os seguintes estudos específicos dentro do Projeto "Guarda Chuva":

1. "Avaliação Global da Cobertura Vacinal em Crianças e Adolescentes com Infecção pelo HIV e Aids". Este Estudo será um Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina da Acadêmica GISELI MEDEIROS PESSI PESSI, CPF 066 324699 - 73, sob orientação do Pesquisador Principal Professor Doutor Aroldo Prohmann de Carvalho e coorientação da Dra. Sônia Maria de Faria;

2. "Avaliação da Cobertura Vacinal da Vacina Varicela e História da Doença em Crianças e Adolescentes com Infecção pelo HIV e Aids". Este Estudo será um Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Joana de Gusmão em convênio com a Universidade Federal de Santa Catarina da Médica Residente GIULIA SCHIOCHET, CPF , sob

**Endereço:** Rui Barbosa, nº 152  
**Bairro:** Agrônômica **CEP:** 88.025-301  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3251-9092 **Fax:** (48)3251-9092 **E-mail:** oephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 2.816.428

orientação do Pesquisador Principal Professor Doutor Aroldo Prohmann de Carvalho e co-orientação da Dra. Sônia Maria de Faria;

3. "Avaliação da Cobertura Vacinal da Vacina Hepatite A e Resposta Sorológica a esta Vacina em Crianças e Adolescentes com Infecção pelo HIV e Aids". Este Estudo será um Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Joana de Gusmão em convênio com a Universidade Federal de Santa Catarina da Médica Residente DÉBORA DE CARVALHO NAGANO, CPF 070 902 829 - 61 , sob orientação do Pesquisador Principal Professor Doutor Aroldo Prohmann de Carvalho e co-orientação da Dra. Sônia Maria de Faria.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avaliar a cobertura vacinal dos pacientes com infecção pelo HIV/Aids e a resposta às vacinas.

**Objetivo Secundário:**

- Verificar se cada criança e adolescente atendida no Serviço recebeu todas as vacinas indicadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, nas idades preconizadas e número de doses indicadas.
- Analisar a resposta imunológica específica das vacinas para as quais se dispõe de métodos clínicos ou laboratoriais de avaliação

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos serão os inerentes a aplicação das vacinas, as quais são recomendadas rotineiramente pelo Ministério da Saúde do Brasil e riscos decorrentes da própria coleta das amostras de soro, cuja realização faz parte da rotina de seguimento desses pacientes.

**Benefícios:**

Os benefícios são imensuráveis, uma vez que há comprovação por meio de evidências científicas da prevenção de inúmeros agravos infecciosos obtida pelas vacinas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo é relevante do ponto de vista social pelo conhecimento a ser gerado. O pesquisador apresentou informações que o credencia tecnicamente a executar o protocolo de pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

NÃO SE APLICA

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

NÃO HÁ

Endereço: Rui Barbosa, nº 152

Bairro: Agrônômica

CEP: 88.025-301

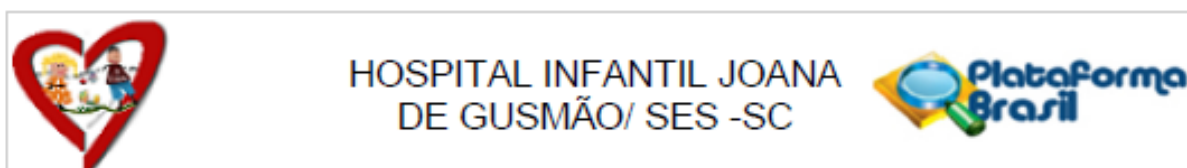
UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3251-9092

Fax: (48)3251-9092

E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 2.816.428

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, XI.2, item d, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

Assim sendo, o(a) pesquisador(a) deve enviar relatórios parciais semestrais da pesquisa ao CEP (a partir de FEVEREIRO/2019) e relatório final quando do seu encerramento.

Um modelo deste relatório está disponibilizado no site <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/deveresdopesquisador.htm>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_117739_8_É1.pdf	31/07/2018 10:02:09		Aceito
Outros	Assentimento.docx	17/05/2018 10:54:07	Aroldo Prohmann de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	17/05/2018 10:53:27	Aroldo Prohmann de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOPESQUISAVACINASHIV.docx	28/02/2018 12:07:59	Aroldo Prohmann de Carvalho	Aceito
Brochura Pesquisa	BrochuraProjeto.docx	28/02/2018 12:07:30	Aroldo Prohmann de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoAroldo.pdf	28/02/2018 12:01:54	Aroldo Prohmann de Carvalho	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 13 de Agosto de 2018

Assinado por:  
Vanessa Borges Platt  
(Coordenador)

Endereço: Rui Barbosa, nº 152  
Bairro: Agrônômica CEP: 88.025-301  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3251-9092 Fax: (48)3251-9092 E-mail: [cephijg@saude.sc.gov.br](mailto:cephijg@saude.sc.gov.br)



**ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –  
PAIS/RESPONSÁVEIS LEGAIS**

**Hospital Infantil Joana de Gusmão  
Serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Departamento de Pediatria**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – PAIS/RESPONSÁVEIS  
LEGAIS**

*Senhores Pais ou Responsáveis Legais:*

*Por favor, leiam atentamente as instruções abaixo antes de decidir com seu (sua) filho (a) se ele (a) deseja participar do estudo e se o Senhor (a) concorda com que ele (a) participe do presente estudo. Se possível, discuta esse assunto com seu (sua) filho (a) para que seja uma decisão em conjunto.*

Este termo tem o objetivo de solicitar a sua autorização para que seu(a) filho(a) participe da pesquisa **AVALIAÇÃO DE COBERTURA VACINAL E RESPOSTA ÀS VACINAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM INFECÇÃO PELO HIV E AIDS**. Essa pesquisa tem como coordenador o Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho, Professor Associado Doutor do Departamento de Pediatria da UFSC.

A participação na pesquisa é de livre vontade e antes de assinar este termo, é importante que você entenda as informações presentes neste documento.

**JUSTIFICATIVA:** Diversas doenças infecciosas com risco de gravidade podem ser prevenidas pelo uso das vacinas. As vacinas estimulam o sistema de defesas do nosso organismo fazendo com que sejam produzidos anticorpos protetores contra vários vírus e bactérias. É muito importante que todas as crianças e adolescentes recebam todas as vacinas recomendadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, não somente para proteger elas próprias, como também proteger a saúde todas as pessoas de seu contato. Além disso, seria recomendável saber se as pessoas que receberam as vacinas, especialmente aquelas com risco de comprometimento do sistema imunológico, realmente produziram essas defesas e se elas permanecem no organismo por tempo prolongado ou por toda a vida.

Não se conhece atualmente se todas as crianças e adolescentes que são acompanhadas no Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de Gusmão estão com todas as vacinas e doses em dia. Não se sabe também, se mesmo os pacientes que estão com esquema completo de vacinação produziram quantidade de defesa suficiente para protegê-los contra as infecções. Caso isso não tenha ocorrido, talvez sejam necessárias doses adicionais de alguma vacina.

**OBJETIVO DO ESTUDO:** Avaliar se as crianças e adolescentes do Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de Gusmão estão com o esquema de vacinação em dia e talvez se algumas das vacinas que receberam realmente estimularam a produção de anticorpos contra as infecções.

**PROCEDIMENTOS:** A participação ocorrerá em dois ou mais momentos.

Primeiro procedimento: Após a concordância em participar da pesquisa será perguntado a respeito das vacinas recebidas, com posterior conferência da carteira de vacinação. Se não dispuser da

carteira de vacinação no momento da consulta, será solicitado que a tragam na próxima. Caso se observe a falta de alguma vacina ou de alguma dose, será fornecida uma receita médica para que o esquema de vacinação seja atualizado. Nessa consulta será verificado a presença de cicatriz da vacina BCG e questionado a respeito da ocorrência prévia de alguma doença infecciosa prevenível por vacina, como por exemplo a varicela (conhecida como catapora) e, se a resposta for afirmativa, quando e como esta infecção ocorreu.

Procedimentos seguintes: Como as crianças e adolescentes acompanhados no Serviço realizam periodicamente coleta de sangue para avaliação de sua condição de saúde e resposta ao tratamento (intervalos de três a seis meses), dessa mesma amostra de sangue coletado poderá ser realizada pesquisa de anticorpos (defesas) que deveriam ter sido produzidos após as vacinas. O exemplo seria, anticorpos contra as vacinas hepatite B, influenza (gripe), varicela, entre outras.

**POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS:** O participante poderá se sentir constrangido durante a entrevista ao responder sobre ter deixado de receber alguma vacina. Poderá sentir desconforto, dor e sofrer hematoma na coleta de sangue. Porém, em todos os exames e avaliações serão tomados todos os cuidados para garantir a total segurança do participante. Para os possíveis danos e desconfortos citados serão tomadas as seguintes medidas preventivas: profissionais treinados irão coletar as amostras de sangue; será garantido o anonimato e sigilo das informações obtidas. Mesmo assim, em caso de mal-estar ou qualquer problema por causa da participação no estudo, a equipe de pesquisadores irá dar todo suporte possível.

**BENEFÍCIOS:** As informações da pesquisa terão um benefício direto, pois permitirão que se conheça a cobertura vacinal das crianças e adolescentes acompanhados no Serviço, possibilitando se identificar imediatamente a falta de alguma vacina ou dose. Além disso, a participação no estudo poderá contribuir com importantes informações sobre a resposta às vacinas, possibilitando melhor atenção à saúde das crianças e adolescentes que vivem com HIV.

**Fica antes garantido que:**

1. Seu(a) filho(a) somente irá participar da pesquisa com a sua autorização, a partir da entrega desse termo de consentimento livre e esclarecido contendo a sua assinatura;
2. Não haverá nenhum gasto aos acompanhantes e participantes e do estudo;
3. O nome do participante não será divulgado, garantindo o caráter confidencial das informações obtidas;
4. Você ou o(a) seu(a) filho(a) terá liberdade para recusar-se a participar da pesquisa e, após aceitar, também poderá desistir a qualquer momento, sem qualquer tipo de penalização;
5. Os participantes e o Hospital-Dia terão acesso aos seus resultados individuais.

O Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho (orientador da pesquisa) estará disponível para esclarecer dúvidas em qualquer etapa da pesquisa, através do telefone (48) 3251-9030, caso haja interesse.

**1.1.1.1.1 DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR**

Declaro, para fins da realização da pesquisa, que cumprirei todas as exigências acima, na qual obtive de forma apropriada e voluntária, o consentimento livre e esclarecido do declarante acima.

---

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

*Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Esse Comitê é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a*

obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o CEP do Hospital Infantil Joana de Gusmão pelo telefone (48) 32519092 ou pelo email: [cephijg@saude.sc.gov.br](mailto:cephijg@saude.sc.gov.br). Você pode inclusive fazer a reclamação sem se identificar, se preferir.

**Caro(a) participante:**

Por favor, tire todas as possíveis dúvidas antes de decidir se deseja participar do estudo. Caso concorde em participar, rubriche todas as páginas do presente documento e assine no local indicado na página de assinaturas. Deverão ser preenchidas e assinadas **duas (02) vias** do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, uma delas deverá ser entregue aos pesquisadores e uma via deve ficar com você, responsável pelo participante.

Eu \_\_\_\_\_,  
responsável \_\_\_\_\_ pelo(a)  
participante \_\_\_\_\_ li e entendi  
todas as informações deste termo de consentimento e, assino abaixo, confirmando através deste documento:

( ) Meu consentimento para participação do (a) meu (minha) filho (a) na coleta de dados a respeito das vacinas recebidas por ele(a) e realizada conferência na carteira de vacinação. Se não dispuser da carteira de vacinação no momento me comprometo trazer na próxima consulta;

( ) Meu consentimento para que da mesma amostra de sangue coletada periodicamente de meu (minha) filho (a) para avaliação da condição de saúde e resposta ao tratamento, poderá ser realizado pesquisa de anticorpos (defesas) que se espera tenham sido produzidos após as vacinas.

\_\_\_\_\_  
Assinatura (pais/responsável)

\_\_\_\_\_  
Assinatura (criança/adolescente)

\_\_\_\_\_  
Assinatura (pesquisador)

Florianópolis - SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

**Agradeço a colaboração!**

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

**2ª VIA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu \_\_\_\_\_,  
responsável \_\_\_\_\_ pelo(a)  
participante \_\_\_\_\_ li e entendi

todas as informações deste termo de consentimento e, assino abaixo, confirmando através deste documento:

( ) Meu consentimento para participação do (a) meu (minha) filho (a) na coleta de dados a respeito das vacinas recebidas por ele(a) e realizada conferência na carteira de vacinação. Se não dispuser da carteira de vacinação no momento me comprometo trazer na próxima consulta;

( ) Meu consentimento para que da mesma amostra de sangue coletada periodicamente de meu (minha) filho (a) para avaliação da condição de saúde e resposta ao tratamento, poderá ser realizado pesquisa de anticorpos (defesas) que se espera tenham sido produzidos após as vacinas.

---

Assinatura (pais/responsável)

---

Assinatura (criança/adolescente)

---

Assinatura (pesquisador)

Florianópolis - SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

**Agradeço a colaboração!**

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

### ANEXO 3 - TERMO DE ASSENTIMENTO

**Hospital Infantil Joana de Gusmão  
Serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Departamento de Pediatria**

#### TERMO DE ASSENTIMENTO

*Caro(a) Participante:*

*Por favor, leia atentamente as instruções abaixo antes de decidir se deseja participar do estudo. Se possível, discuta esse assunto com seus pais ou responsáveis para que seja uma decisão em conjunto.*

Este termo tem o objetivo de solicitar a sua autorização para participar da pesquisa **AVALIAÇÃO DE COBERTURA VACINAL E RESPOSTA ÀS VACINAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM INFECÇÃO PELO HIV E AIDS**. Essa pesquisa tem como coordenador o Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho, Professor Associado Doutor do Departamento de Pediatria da UFSC.

A participação na pesquisa é de livre vontade e antes de assinar este termo, é importante que você entenda as informações presentes neste documento.

**JUSTIFICATIVA:** Diversas doenças infecciosas com risco de gravidade podem ser prevenidas pelo uso das vacinas. As vacinas estimulam o sistema de defesas do nosso organismo fazendo com que sejam produzidos anticorpos protetores contra vários vírus e bactérias. É muito importante que todas as crianças e adolescentes recebam todas as vacinas recomendadas pelo Ministério da Saúde do Brasil, não somente para proteger elas próprias, como também proteger a saúde todas as pessoas de seu contato. Além disso, seria recomendável saber se as pessoas que receberam as vacinas, especialmente aquelas com risco de comprometimento do sistema imunológico, realmente produziram essas defesas e se elas permanecem no organismo por tempo prolongado ou por toda a vida.

Não se conhece atualmente se todas as crianças e adolescentes que são acompanhadas no Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de Gusmão estão com todas as vacinas e doses em dia. Não se sabe também, se mesmo os pacientes que estão com esquema completo de vacinação produziram quantidade de defesa suficiente para protegê-los contra as infecções. Caso isso não tenha ocorrido, talvez sejam necessárias doses adicionais de alguma vacina.

**OBJETIVO DO ESTUDO:** Avaliar se as crianças e adolescentes do Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de

Gusmão estão com o esquema de vacinação em dia e talvez se algumas das vacinas que receberam realmente estimularam a produção de anticorpos contra as infecções.

**PROCEDIMENTOS:** A participação ocorrerá em dois ou mais momentos.

Primeiro procedimento: Após a concordância em participar da pesquisa será perguntado a respeito das vacinas recebidas, com posterior conferência da carteira de vacinação. Se não dispuser da carteira de vacinação no momento da consulta, será solicitado que a tragam na próxima. Caso se observe a falta de alguma vacina ou de alguma dose, será fornecido uma receita médica para que o esquema de vacinação seja atualizado. Nessa consulta será verificado a presença de cicatriz da vacina BCG e questionado a respeito da ocorrência prévia de alguma doença infecciosa prevenível por vacina, como por exemplo a varicela (conhecida como catapora) e, se a resposta for afirmativa, quando e como esta infecção ocorreu.

Procedimentos seguintes: Como as crianças e adolescentes acompanhados no Serviço realizam periodicamente coleta de sangue para avaliação de sua condição de saúde e resposta ao tratamento (intervalos de três a seis meses), dessa mesma amostra de sangue coletado poderá ser realizada pesquisa de anticorpos (defesas) que deveriam ter sido produzidos após as vacinas. O exemplo seria, anticorpos contra as vacinas hepatite B, influenza (gripe), varicela, entre outras.

**POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS:** O participante poderá se sentir constrangido durante a entrevista ao responder sobre ter deixado de receber alguma vacina. Poderá sentir desconforto, dor e sofrer hematoma na coleta de sangue. Porém, em todos os exames e avaliações serão tomados todos os cuidados para garantir a total segurança do participante. Para os possíveis danos e desconfortos citados serão tomadas as seguintes medidas preventivas: profissionais treinados irão coletar as amostras de sangue; será garantido o anonimato e sigilo das informações obtidas. Mesmo assim, em caso de mal-estar ou qualquer problema por causa da participação no estudo, a equipe de pesquisadores irá dar todo suporte possível.

**BENEFÍCIOS:** As informações da pesquisa terão um benefício direto, pois permitirão que se conheça a cobertura vacinal das crianças e adolescentes acompanhados no Serviço, possibilitando se identificar imediatamente a falta de alguma vacina ou dose. Além disso, a participação no estudo poderá contribuir com importantes informações sobre a resposta às vacinas, possibilitando melhor atenção à saúde das crianças e adolescentes que vivem com HIV.

**Fica antes garantido que:**

1. Para sua participação na pesquisa, você deve entregar este termo assinado e também deve ter a autorização dos seus pais ou responsáveis legais;
2. Não haverá nenhum gasto aos acompanhantes e participantes e do estudo;

3. O seu nome não será divulgado, garantindo o caráter confidencial das informações obtidas;
4. Você terá liberdade para recusar-se a participar da pesquisa e, após aceitar, também poderá desistir a qualquer momento, sem qualquer tipo de penalização;
5. Os participantes e o Hospital-Dia terão acesso aos seus resultados individuais.

O Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho (orientador da pesquisa) estará disponível para esclarecer dúvidas em qualquer etapa da pesquisa, através do telefone (48) 3251-9030, caso haja interesse.

#### 1.1.1.1.2 DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR

Declaro, para fins da realização da pesquisa, que cumprirei todas as exigências acima, na qual obtive de forma apropriada e voluntária, o consentimento livre e esclarecido do declarante acima.

---

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

*Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Esse Comitê é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o CEP do Hospital Infantil Joana de Gusmão pelo telefone (48) 32519092 ou pelo email: [cephijg@saude.sc.gov.br](mailto:cephijg@saude.sc.gov.br). Você pode inclusive fazer a reclamação sem se identificar, se preferir.*

Caro(a) participante:

Por favor, tire todas as possíveis dúvidas antes de decidir se deseja participar do estudo. Caso concorde em participar, rubrique todas as páginas do presente documento e assine no local indicado na página de assinaturas. Deverão ser preenchidas e assinadas duas (02) vias do TERMO DE ASSENTIMENTO, uma delas deverá ser entregue aos pesquisadores e uma via deve ficar com você.

Eu \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ li e entendi todas as informações deste termo de assentimento e, assino abaixo, confirmando através deste documento:

( ) Concordo em participar na coleta de dados a respeito das vacinas recebidas

por mim e realizada conferência da minha carteira de vacinação. Se não dispuser da carteira de vacinação no momento me comprometo a trazer na próxima consulta;

( ) Meu assentimento para que da mesma amostra de sangue coletada periodicamente para avaliação de minha condição de saúde e resposta ao tratamento poderá ser realizado pesquisa de anticorpos (defesas) que se espera tenham sido produzidos após as vacinas.

---

Assinatura (pais/responsável)

---

Assinatura (criança/adolescente)

---

Assinatura (pesquisador)

Florianópolis - SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

**Agradeço a colaboração!**

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

## 2ª VIA DO TERMO DE ASSENTIMENTO

Eu \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ li e entendi todas as informações deste termo de assentimento e, assino abaixo, confirmando através deste documento:

( ) Concordo em participar na coleta de dados a respeito das vacinas recebidas por mim e realizada conferência da minha carteira de vacinação. Se não dispuser da carteira de vacinação no momento me comprometo a trazer na próxima consulta;

( ) Meu assentimento para que da mesma amostra de sangue coletada periodicamente para avaliação de minha condição de saúde e resposta ao tratamento poderá ser realizado pesquisa de anticorpos (defesas) que se espera tenham sido produzidos após as vacinas.



---

Assinatura (pais/responsável)

---

Assinatura (criança/adolescente)

---

Assinatura (pesquisador)

Florianópolis - SC, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

**Agradeço a colaboração!**

Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

#### **Anexo 4 - NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização da revista: JORNAL DE PEDIATRIA - Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

Website: <https://jped.elsevier.es/pt-guia-autores>

#### **TÍTULO: CONCISO E INFORMATIVO, EVITANDO TERMOS SUPÉRFLUOS, ABREVIATURAS E A INDICAÇÃO DO LOCAL E DA CIDADE ONDE O ESTUDO FOI REALIZADO**

**Título abreviado:** Para constar no topo das páginas, máximo de 50 caracteres, contando os espaços

#### **Autores:**

Nome completo de todos os autores (sem abreviações) e a titulação mais importante. Informar a afiliação completa de todos os autores (Departamento/Unidade, Instituição/Organização, Cidade, País). Informar a instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE, Cidade, País. Endereço eletrônico de cada autor. Informar o currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq. Informar o número de registro do ORCID de todos os autores (obrigatório a partir de janeiro de 2019). A contribuição específica de cada autor para o estudo.

**Conflito de interesse:** escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo.

**Autor para correspondência:** nome, endereço, telefone e endereço eletrônico

**Fonte financiadora:** instituições ou fornecedores de equipamento e materiais, quando for o caso.

**Contagem total das palavras do texto:** Artigos originais não podem exceder 3.000 palavras e artigos de revisão não podem exceder 6.000 palavras, excluindo resumo, agradecimentos, referências, tabelas e legendas das figuras.

**Contagem total das palavras do resumo:** Não exceder 250 palavras

**Número de tabelas e figuras:** Para artigos originais, o número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que 4.

**Resumo:** O resumo deve ter no máximo 250 palavras, evitando o uso de abreviaturas e palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo.

**Resumo para artigos originais:**

**Objetivo:** Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

**Método:** Informar sobre delineamento do estudo (randomizado, cego, prospectivo, etc.), contexto ou local (nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), pacientes ou participantes (critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), intervenções (características essenciais, incluindo métodos e duração) e critérios de mensuração do desfecho.

**Resultados:** Informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

**Conclusões:** Apresentar apenas as apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

**Palavras-chave:** Três a seis: Palavra-chave 1; Palavra-chave 2; Palavra-chave 3.

Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>.

**Texto para artigos originais****Introdução**

Sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

**Métodos**

Descreve a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a declaração de que todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde

**Resultados**

Devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto.

### **Discussão**

Deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já publicados, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados, suas limitações e a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão como parágrafo final.

### **Agradecimentos**

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

### **Referências**

Artigos originais devem conter não mais de 30 referências. Para artigos de revisão, as referências devem ser atuais e em número mínimo de 30. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto, identificadas por algarismos arábicos sobrescritos. Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; devem ser seguidas pela observação “observação não publicada” ou “comunicação pessoal” entre parênteses no corpo do artigo. As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>), para informações sobre os formatos recomendados. Para informações mais detalhadas, consulte os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, disponível em <http://www.icmje.org/>.

Artigos em periódicos:

Até seis autores:

1. Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.

Mais de seis autores:

2. Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.

Organização como autor:

3. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

Sem autor:

4. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

5. Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianoy RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

6. Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

7. Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

8. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/website:

9. R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os

profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Apresentação de trabalho:

11. Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - “the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)”. Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

**Tabela 1** Título<sup>a</sup>.

Col. 1	Col. 2	Col. 3	Col. 4
Linha 1	000	000	000
Linha 2	000	000	000
Total			

<sup>a</sup> Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética.

Col., Coluna.

**Figura 1** Título<sup>a</sup>.



<sup>a</sup> Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas utilizadas.

Col., Coluna.

Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; no caso de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores.