

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

Gabriel Regueira Dutra

**Relação entre doses da vacinação contra hepatite B e resposta sorológica em
crianças e adolescentes com infecção pelo HIV**

Florianópolis - SC

2020

Gabriel Regueira Dutra

Relação entre doses da vacinação contra hepatite B e resposta sorológica 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

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais,
meus maiores exemplos de vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais, Ivorlei e Adriana, por todo o amor, dedicação e exemplo com os quais me educaram. Ambos nunca mediram esforços para fornecer, para mim e meu irmão, a melhor educação ao seu alcance. Sou muito feliz e orgulhoso por ter vocês. Obrigado por todas as oportunidades e todo o apoio que sempre me deram.

Sou grato também ao meu tio, Ademar, que me inspirou a seguir essa profissão, e que me apoiou durante minha formação. Desde o estetoscópio, os livros e o jaleco, até as oportunidades de acompanhar seu trabalho e aprender, você me fortaleceu durante essa jornada. Você é um exemplo de profissional que desejo seguir. Obrigado.

Aos professores do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, obrigado pelos ótimos exemplos, pela dedicação em ensinar e pelas oportunidades de aprender.

No processo de elaboração desse trabalho, tive ajuda de pessoas sem as quais ele não seria possível. Por esse motivo, agradeço ao Orientador Professor Dr Aroldo Prohman de Carvalho, pela dedicação, apoio e clareza. Mais do que apontar acertos e erros, o senhor me ensinou a reconhecê-los e corrigi-los. Agradeço também aos meus colegas de curso, e futuramente de profissão, Ivan Nunes, Eduardo Mello, Deivid Silveira e Matheus Janones, pela parceria na construção desse projeto guarda-chuva. E aos profissionais médicos e de enfermagem do Hospital Infantil Joana de Gusmão, que colaboraram na coleta de dados desse trabalho.

Finalmente, à minha companheira, Emanuela, que esteve ao meu lado nos melhores e piores momentos da minha vida nos últimos 5 anos. Amo você.

Relação entre doses da vacinação contra hepatite B e resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV

Gabriel Regueira Dutra^a; Aroldo Prohman de Carvalho^b

^a*Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina;*

^b*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:

Introdução: A prevalência de hepatite B crônica é cerca de dez vezes maior nas pessoas que vivem com HIV se comparado à população geral.

Objetivos: verificar a vacinação contra hepatite B e soroconversão em pacientes pediátricos com infecção pelo HIV.

Métodos: estudo descritivo, prospectivo, transversal, com pesquisa da vacinação contra Hepatite B, resposta sorológica e infecção ativa, 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. Resultados de anti-HBs $\geq 10,0$ mUI/mL e HBsAg ≥ 1 mUI/mL foram considerados reagentes. A análise estatística foi realizada pelo teste exato de Fisher e significância estatística de 5%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos.

Resultados: dos 35 pacientes, 28 (80,0%) apresentaram vacinação completa contra Hepatite B e 7 (20,0%) incompleta. O anti-HBs foi não reagente para 20 (57,1%) pacientes, e reagente para 15 (42,9%). Houve maior proporção de anti-HBs não reagente em indivíduos com esquema vacinal completo (60,7%) em relação aos com esquema incompleto (42,9%), sem significância estatística ($p=0,43$). Treze (65,0%) das 20 crianças com idade ≥ 10 anos tinham sorologia não reagente, comparado com 7 (46,7%) das 15 < 10 anos, diferença estatisticamente não significativa ($p = 0,32$). Nenhum participante teve HBsAg reagente.

Conclusão: Sete crianças (20,0%) não tinham esquema vacinal completo. Uma proporção significativa de pacientes com esquema vacinal completo teve anti-HBs não reagente. Não houve relação entre a resposta sorológica, a situação vacinal e a faixa etária.

Palavras-chave: hepatite B; imunização; imunossupressão; HIV; pediatria

INTRODUÇÃO

No Brasil, entre 2007 e junho de 2018, registrou-se 247.795 casos de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), sendo 50.890 (20,5%) na região Sul, inferior somente ao Sudeste. Desde 2012 a taxa de detecção de HIV vem caindo no país, com decréscimo mais acentuado desde a recomendação “tratamento para todos”, implementada em 2013. ^[1]

O HIV é transmitido através de sangue e secreções contaminadas, sendo os linfócitos T CD4⁺ as principais células alvo da infecção. A replicação viral descontrolada com destruição progressiva dessas células pode resultar em um estado de imunossupressão denominado de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). ^[2]

A imunidade celular comprometida pode levar à uma resposta inadequada às vacinas por interferência na formação de plasmócitos produtores de anticorpos de alta afinidade e de células B de memória. ^[3]

A Hepatite B (HB) é uma doença infectocontagiosa causada por um DNA vírus com tropismo pelo hepatócito e potencial oncogênico. Sua transmissão ocorre por via parenteral, sexual e vertical. A infecção pode levar à hepatite aguda ou crônica, ambas podendo ser oligossintomáticas. A via perinatal é uma forma importante de transmissão do vírus na população pediátrica, podendo apresentar evolução desfavorável, com maior risco de cronificação. Aproximadamente 90% dos indivíduos adultos expostos se curam espontaneamente, e dos 10% que evoluem para cronificação, entre 20 e 25% podem desenvolver doença hepática avançada. ^[4]

Estima-se que 240 milhões de pessoas estejam infectadas cronicamente pelo HBV, e que um terço da população já teve contato com o vírus. A doença é responsável por aproximadamente 780.000 óbitos anuais mundialmente. No Brasil, apesar dos esforços para vacinação, cerca de 17.000 novos casos são detectados e notificados anualmente. ^[4] Nas áreas de alta endemicidade do HBV, a transmissão predominante ocorre na infância, com destaque para transmissão vertical. ^[5]

Uma vez que ambos os vírus, HIV e HBV, compartilham as mesmas vias de transmissão, a coinfeção é relativamente frequente. ^[6, 7] A prevalência de hepatite B crônica é cerca de 10 vezes maior nas pessoas que vivem com HIV se comparado à população geral. A coinfeção tem impacto negativo mútuo para esses pacientes, sendo que a infecção pelo HIV aumenta o risco de cronificação da hepatite B e acelera os danos do HBV ao fígado, podendo levar à cirrose, carcinoma hepatocelular e doença hepática terminal mais rapidamente. Ainda, o HBV acelera a progressão clínica e imunológica da infecção pelo HIV e aumenta o risco de hepatotoxicidade aos antirretrovirais. ^[8, 9] No Brasil, a coinfeção com HIV entre os casos notificados de Hepatite B entre 2007 e 2018 foi de 5,2%. Já na região Sul, a presença de ambos os vírus foi observada em 4,2% dos casos notificados no mesmo período. ^[10]

A vacinação contra a hepatite B é fornecida gratuitamente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde do Brasil, e segue a recomendação da OMS, com a primeira dose realizada nas primeiras 24 horas de vida, preferencialmente nas primeiras 12 horas, e as demais feitas na forma da vacina

pentavalente (difteria, tétano e pertussis – DTP, HBV e *Haemophilus influenzae* tipo b – Hib) aos 2, 4 e 6 meses de idade. A primeira dose, realizada ao nascimento, tem alta eficácia na prevenção da infecção vertical e grande importância, uma vez que a cronificação do HBV é influenciada pelo momento da infecção inicial. Caso a mãe seja sabidamente portadora do HBV (HBsAg positiva), está indicada a administração para o recém-nascido, além da vacina, de uma dose de imunoglobulina hiperimune contra o vírus da hepatite B (IGHAHB), com proteção próxima a 100% contra infecção no momento do parto. [2, 11-13]

Os efeitos adversos da vacina HB são infrequentes e, quando ocorrem, são geralmente brandos, e a única contraindicação é a história de reação alérgica a algum dos componentes da vacina. Após o esquema completo, 94% dos indivíduos alcançam a proteção, com manutenção da imunização após até 30 anos da vacinação. São considerados imunizados aqueles que atingem níveis de anti-HBs séricos ≥ 10 UI/L um a dois meses após o término do esquema. Sabe-se que a concentração do anti-HBs cai rapidamente nos primeiros anos, e lentamente após esse período. Entretanto, a prevenção da infecção se mantém mesmo naqueles que não apresentam concentração adequada de anti-HBs, não sendo assim necessário aplicação de reforço na população geral. Isso se deve ao período de incubação prolongado da infecção pelo HBV, tempo suficiente para que a memória imunológica, adquirida por vacinação prévia, seja estimulada por uma nova exposição ao vírus, com conseqüente aumento nos títulos de anticorpos protetores. [11, 14-16]

Apesar de ser o único teste fidedigno para conferir a resposta sorológica contra Hepatite B, a testagem com anti-HBs não é indicada de rotina na população geral dada a eficácia da vacina. Todavia, recomenda-se testagem um a dois meses após o término do esquema em populações consideradas de alto risco, entre elas os imunocomprometidos. [2, 11, 17]

O impacto imunológico da infecção pelo HIV torna imperioso que seus portadores recebam esquema vacinal o mais completo possível, incluindo a vacina HB. O PNI brasileiro fornece para esses pacientes, além das doses habituais, uma adicional aos 15 meses de idade na forma da vacina pentavalente (DTP, HBV e Hib), totalizando cinco doses da vacina HB. É necessária também a verificação da resposta sorológica e, em caso de falha na resposta, administração de novo esquema, agora com dose dobrada. [2, 18] Pessoas que vivem com HIV vacinadas que mantêm risco de exposição ao HBV devem dosar anualmente os níveis de anti-HBs, sendo indicado reforço com dose dobrada sempre que anti-HBs < 10 UI/L. [2]

Pacientes imunocomprometidos têm risco de menor imunogenicidade à vacina HB, especialmente nos pacientes com infecção pelo HIV. Vários fatores podem estar implicados na resposta imunológica a esta vacina, como idade, sexo, carga viral do HIV, uso de Terapia Antirretroviral (TARV) e níveis de linfócitos T CD4+, de modo que a vacinação precoce das crianças expostas ao HIV é de extrema importância. [15]

O presente estudo tem por objetivo verificar a cobertura da vacina HB, resposta sorológica, além da presença de infecção ativa pelo HBV em pacientes pediátricos com diagnóstico de infecção pelo HIV. A justificativa para a pesquisa seria a importância do conhecimento da situação de imunidade ao Vírus da Hepatite B em uma população particularmente vulnerável à infecção, assim como suas complicações.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo descritivo prospectivo transversal, com pesquisa de vacinação contra HB, resposta sorológica à vacinação e testagem para infecção ativa 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, parecer de nº 2.816.428. (Anexo 1).

Obteve-se junto aos pais ou responsáveis legais pela criança e adolescente o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 1) e o termo de assentimento (TA) (Apêndice 2) pelo próprio adolescente com idade igual ou superior a 14 anos, antes do início da coleta de dados.

Critérios 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.

Critérios de exclusão do estudo:

1. Abandono do acompanhamento ambulatorial;
2. Ausência da Carteira de Vacinação;
3. Não realização do exame sorológico anti-HBs e/ou HBsAg.

Coleta dos dados

Durante as consultas de rotina, obteve-se fotocópia da carteira de vacinação para checagem da história vacinal. Identificando-se a falta da aplicação de alguma vacina ou dose, não somente contra HB, forneceu-se receituário específico para a atualização do esquema vacinal, com encaminhamento ao Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) do HIJG e Unidades Básicas de Saúde.

Considerou-se completo o esquema de vacinação para HB quando as três doses da vacina recomendada pelo Ministério da Saúde tivessem sido aplicadas, independentemente se a aplicação ocorreu estritamente nas faixas etárias recomendadas

ou se foi utilizada a forma isolada ou combinada da vacina, desde que houvesse intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses.

Solicitou-se exames laboratoriais com teste sorológicos para pesquisa de anti-HBs, a fim de avaliar resposta imunológica, e pesquisa de HBsAg para avaliar a presença ou não de infecção ativa. O método utilizado pelo laboratório foi a quimioluminescência, e considerou-se valores de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL e HBsAg ≥ 1 mUI/mL como reagentes. [15]

Esses testes foram disponibilizados 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 três 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: menor de 1 ano, 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 HB: se recebeu ou não a vacina e, caso afirmativo, se foi uma, duas ou três ou mais doses;
3. Sorologia para HB: resultados do anti-HBs e HBsAg.

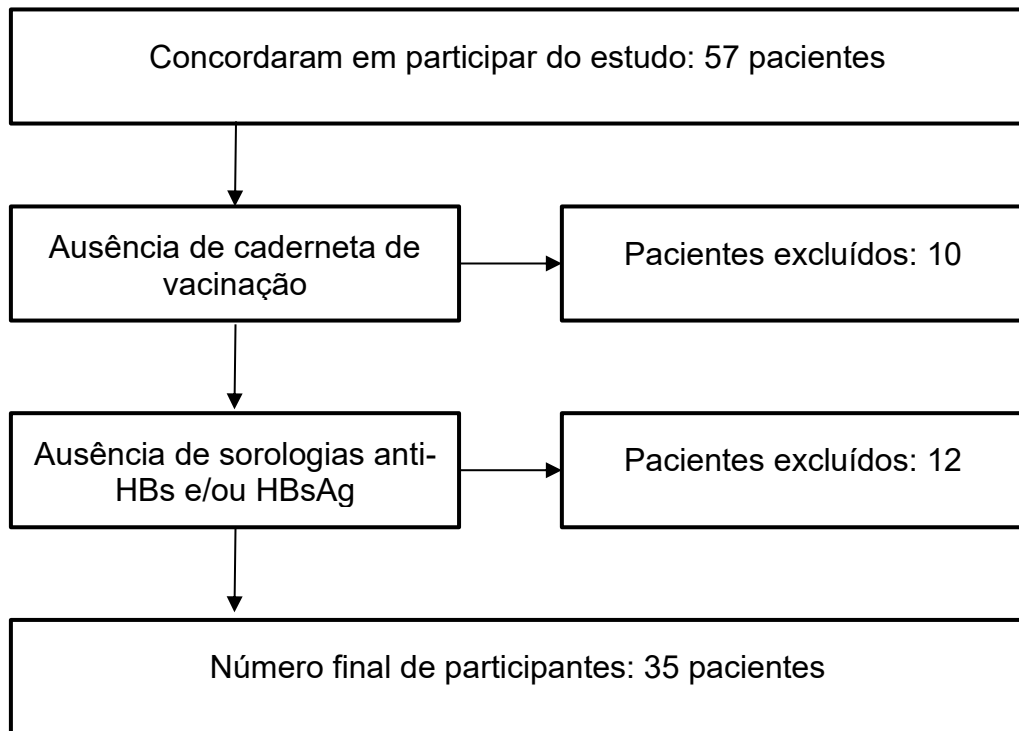
Análise estatística

Os dados foram analisados por medidas de variabilidade como média, moda, mediana e frequência. O nível de significância estatística adotado no estudo foi de 5%. Para a análise da tabela de contingência, aplicou-se o teste exato de Fisher. As análises foram conduzidas no software Stata 14.

RESULTADOS

No período de primeiro de janeiro de 2019 até 31 de dezembro de 2019, foram atendidos no serviço 57 pacientes cujos pais, responsáveis legais e/ou pacientes concordaram em participar do estudo (47,5% dos cerca de 120 em seguimento do serviço no período). Desses, 10 (17,5%) não forneceram a caderneta vacinal, e 12 (21,1%) não apresentaram exames sorológicos Anti-HBs e/ou HBsAg. Após aplicação dos critérios de exclusão, 35 pacientes (29,2% do total) fizeram parte do estudo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da seleção de pacientes no estudo de relação entre doses da vacinação contra hepatite B e resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.



Dos 35 pacientes, 20 (57,1%) eram do sexo masculino e 15 (42,9%) do feminino. As idades variaram entre 1 e 15 anos, com média de 9,18 anos e mediana de 10,00 anos. Observou-se que 31 pacientes (88,6%) apresentavam idade ≥ 5 anos e 20 (57,1%) ≥ 10 anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com faixa etária e sexo no estudo de relação entre doses da vacinação contra Hepatite B e resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

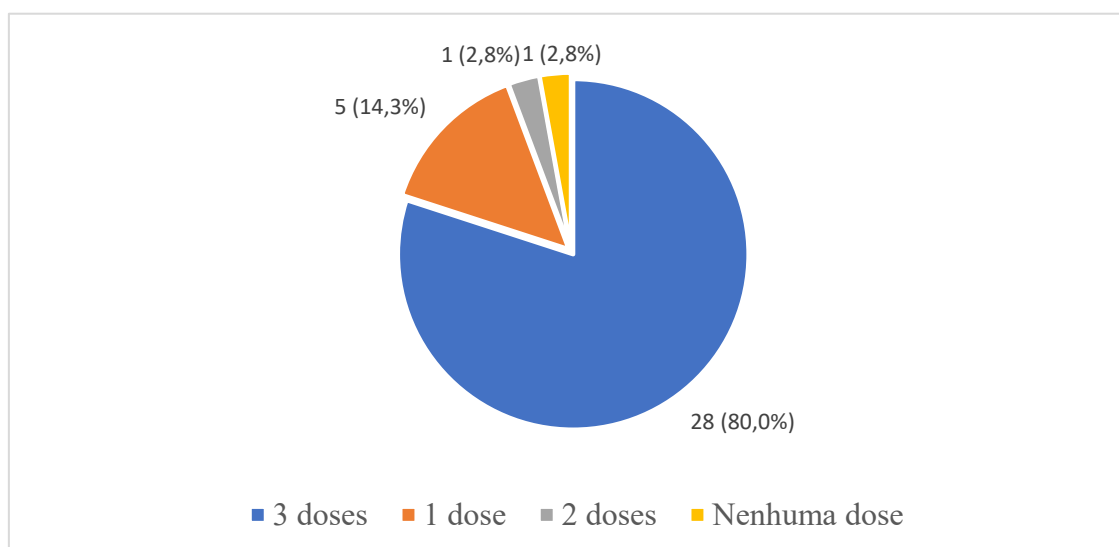
Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	M		F		N	% ^b
	N	% ^a	N	% ^a		
< 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 – 4	3	75,00	1	25,0	4	11,4
5 – 9	4	36,4	7	63,3	11	31,4
10 – 14	11	61,1	7	38,9	18	51,5
> 14	2	100,0	0	0,0	2	5,7
Total	20	57,1	15	42,9	35	100,0

^a Porcentagem em relação ao total por faixa etária

^b Porcentagem em relação ao total de casos

Na avaliação da caderneta de vacinação, 28 crianças (80,0%) apresentaram esquema vacinal completo para Hepatite B, 5 (14,3%) tinham recebido apenas uma dose, 1 (2,8%) duas doses e 1 (2,8%) nenhuma dose (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição dos pacientes conforme a situação vacinal contra hepatite B no estudo de relação entre doses da vacinação contra hepatite B e resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.



Os resultados sorológicos para HB (Anti-HBs \geq 10 mUI/mL) foram considerados negativos para 20 pacientes (57,1%), e positivos para 15 (42,9%). Dentre os 20 pacientes soro-negativos, 17 (85,0%) apresentavam esquema vacinal completo e 3 (15,0%) incompleto. Dentre os 15 soro-positivos, 11 (73,3%) apresentavam esquema vacinal completo, 3 (20,0%) esquema com uma dose, 1 (6,7%) com duas doses. O único paciente que não recebeu dose alguma da vacina apresentou resposta sorológica negativa. Houve maior proporção de Anti-HBs não reagente em indivíduos com esquema vacinal completo (60,7%), quando comparado aos com esquema incompleto (42,9%), mas sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,43$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Relação da vacinação contra Hepatite B com a resposta sorológica em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

Vacinação Completa ^a	Anti-HBs \geq 10 mUI/mL				Total		Valor de p ^d
	Sim		Não		N	% ^c	
	N	% ^b	N	% ^b			
Sim	11	39,3	17	60,7	28	80,0	0,43
Não	4	57,1	3	42,9	7	20,0	
Total	15	42,9	20	57,1	35	100,0	

^a Vacinação completa \geq 3 doses

^b Porcentagem em relação ao total com vacinação completa ou não

^c Porcentagem em relação ao total de casos

^d Teste exato de Fisher

Relacionando-se a resposta sorológica com a faixa etária constatou-se que dos 20 pacientes com Anti-HBs não reagente, 13 (65,0%) tinham idade \geq 10 anos, sendo que dos 15 com Anti-HBs reagente, 7 (46,7%) encontrava-se nesta faixa etária. Essa relação não se mostrou estatisticamente significativa ($p = 0,32$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Relação entre a faixa etária ≥ 10 anos com resposta sorológica à hepatite B em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2020.

≥ 10 anos	Anti-HBs ≥ 10 mUI/mL				Total		Valor de p ^c
	Sim		Não		N	% ^b	
	N	% ^a	N	% ^a			
Sim	7	35,0	13	65,0	20	57,1	0,32
Não	8	53,3	7	46,7	15	20,0	
Total	15	42,9	20	57,1	35	100,0	

^a Porcentagem em relação ao total ≥ 10 anos ou não

^b Porcentagem em relação ao total de casos

^c Teste exato de Fisher

Nenhum participante do estudo apresentou HBsAg reagente.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a relação entre os sexos das crianças e adolescentes infectados pelo HIV foi de 1 paciente do sexo masculino para cada 1,33 do feminino, semelhante aos dados observados nacionalmente, pelo Ministério da Saúde entre 2008 e 2018, onde a relação foi de 1 paciente do sexo masculino para cada 1,08 do feminino.^[1]

Em relação às faixas etárias, evidenciou-se maior prevalência na faixa dos 10 aos 14 anos (51,5%), seguida dos 5 aos 9 anos (31,4%), sendo de 11,4% em menores de 5 anos. Essa distribuição etária é consonante com a redução das taxas de detecção do HIV em menores de 5 anos nos últimos 10 anos no Brasil.^[1]

Constatou-se a cobertura vacinal completa em 28 pacientes (80,0%), resultado abaixo da meta de 95% do Ministério da Saúde do Brasil, achado bastante preocupante, especialmente para um grupo populacional de risco para infecções, gravidade e complicações. Em outro braço desse estudo, realizado no mesmo serviço, observou-se 87,3% de pacientes portadores de HIV com esquema completo.^[19] Nacionalmente, a cobertura vacinal contra Hepatite B em crianças até 30 dias foi de 78,11% em 2019, e a cobertura da vacina Pentavalente em 2018 foi de 88,49%, com queda importante em 2019, atingindo 70,50%.^[20]

Surpreendentemente, a proporção de pacientes com anti-HBs < 10 mUI/mL foi maior nos que tinham o esquema vacinal completo (60,7%) em relação aos que não tinham o esquema completo (42,9%), porém não houve significância estatística ($p = 0,430$). Como o número de crianças que não tinham o esquema vacinal completo foi muito pequeno, apenas 7 pacientes, esta análise ficaria prejudicada.

Outro aspecto a ser analisado entre a baixa correlação entre status vacinal e anti-HBs reagente seria a faixa etária dos pacientes, pelo tempo transcorrido entre o recebimento da última dose da vacina e queda dos títulos de anticorpos. No presente estudo, a maior parte da amostra encontra-se entre 5 e 15 anos de idade (88,6%) e não houve participantes com menos de 1 ano. Essa distribuição etária pode ter contribuído para a proporção observada de anti-HBs não reagente mesmo na população vacinada. A proporção de crianças ≥ 10 anos de idade com resposta sorológica não reagente foi de 65,0%, comparado com 46,5% nos abaixo desta faixa etária, diferença esta estatisticamente não significativa ($p = 0,32$).

A presença de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL está bem estabelecida como correlato de proteção contra Hepatite B. Apesar de não preconizada para a população geral, sua dosagem após o esquema vacinal está indicada em populações específicas, incluindo portadores do HIV, e deve ser realizada de 1 a 2 meses após o esquema vacinal completo.^[11, 15, 21] Todavia, os títulos do anticorpo tendem a cair com o passar dos anos, mesmo em indivíduos hígidos, com queda mais rápida nos primeiros anos e progressivamente mais lenta.^[17] Em metanálise realizada em 2013, Schönberger *et al.* observaram que a proporção de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL 5 anos após o esquema vacinal foi de cerca de 75%, e após 15 anos do esquema completo reduziu para cerca de 25%.^[16]

Os baixos títulos de anticorpos não necessariamente implicam perda da capacidade de prevenir doença. Em coorte prospectiva, Bruce, *et al.* demonstraram que a proteção contra infecção pelo HBV se manteve em $\geq 95\%$ dos 435 pacientes incluídos, mesmo 30 anos após o esquema vacinal completo. Demonstrou-se que, após longo período, 50% dos pacientes apresentaram títulos de anti-HBs < 10 mUI/mL, mas após aplicação de uma única dose de reforço, 89% dos soronegativos revacinados apresentaram elevação significativa dos títulos de anticorpos rapidamente.^[14] O esquema vacinal completo confere formação de uma população de linfócitos B de memória capazes de elevar os títulos de anti-HBs em dias, contrapondo o período de incubação do HBV que varia de 4 a 12 semanas.^[17]

A literatura médica demonstra menor resposta vacinal em portadores do HIV. São fatores que podem interferir na imunogenicidade idade, sexo, carga viral, uso de TARV, níveis de linfócitos T CD4+, história de imunossupressão e infecções oportunistas. O status imunológico tem sido descrito como principal fator de interferência. Portadores do HIV com CD4 > 500 cél/mm³ apresentam taxa de soroconversão de 87%, e apenas 33% dos pacientes com CD4 de 200 a 500 cél/mm³ soroconvertem. Em ensaio randomizado feito em São Paulo, Fonseca *et al.* não encontraram soroconversão em nenhum paciente com CD4 < 200 cél/mm³.^[15, 22, 23]

A relação entre a resposta à vacina e os níveis de linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV não foi analisada no presente estudo.

Outros fatores que possivelmente prejudicaram a análise da correlação entre soroconversão e vacinação, constituindo em uma limitação deste estudo, foram perdas de

seguimento, cadernetas de vacinação desatualizadas, extraviadas e/ou ilegíveis. Outras limitações foram a não determinação entre tempo da última dose do esquema vacinal e dosagem sorológica atual, a não correlação com uso de TARV, o desconhecimento do estado imunológico e carga viral dos pacientes no momento da vacinação bem como durante a coleta dos exames.

O tamanho pequeno da amostra também impactou a análise estatística. Os 35 pacientes incluídos no estudo representam apenas 29,1% das crianças acompanhadas no serviço.

Os estudos relacionados à resposta vacinal e duração da imunidade em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV devem prosseguir, preferencialmente com maior amostragem e que contemplem os outros fatores mencionados, contribuindo para uma avaliação mais abrangente.

CONCLUSÃO

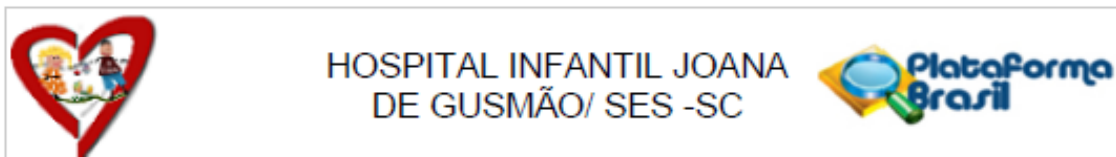
A cobertura vacinal contra hepatite B nas crianças e adolescentes vivendo com HIV participantes deste estudo foi de 80%. A proporção de anti-HBs não reagente foi maior nos pacientes com vacinação completa em relação aos sem esquema completo, porém, não houve correlação estatisticamente significativa. A proporção de pacientes com anti-HBs não reagente foi maior nas crianças com idade ≥ 10 anos em comparação às crianças com idade < 10 anos, mas esse dado não apresentou significância estatística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/Aids. 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. 72p.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. v. 2. 218p.
3. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Imunologia celular e molecular. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.p770.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. v. 1. 122p.
5. World Health Organization (WHO) [Internet]. Hepatitis B. Genebra: World Health Organization; 2020 [cited 2020 Jan 01] Available from:<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
6. Pavan MHP, Aoki FH, Monteiro DT, Gonçalves NSL, Escanhoela CAF, Gonçalves Júnior FL. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(4); 253-261
7. Souza MG, Passos ADC, Machado AA, Figueiredo JFC, Esmeraldino LE. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2004; 37(5):391-395
8. Sun HY, Sheng WH, Tsai MS, Lee KY, Chang SY, Hung CC. Hepatitis B virus coinfection in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14598-14614.
9. Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS*. 2002;16(6):813-828.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. v. 50. 76p
11. World Health Organization (WHO) [Internet]. Hepatitis B vaccines: WHO position paper - July 2017. Genebra: World Health Organization; 2017 [cited 2019 Dez 30] Available from:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255841/WER9227.pdf?sequence=1>
12. 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; 2019. 5ed. 176p
13. World Health Organization (WHO) [Internet]. WHO recommendations for routine immunization. Genebra: World Health Organization; 2019 [cited 2020 Jan 01] Available from: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table2.pdf?ua=1.
14. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, 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;214(1):16-22.
15. Plotkin SA, Orenstein PA, Offit PA, Edwards KM. Plotkin's Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.p.01.2331.

16. Schönberger K, Riedel C, Rückinger S, Mansmann U, Jilg W, Kries RV. Determinants of Long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(4):307-313.
17. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet*. 2000;355(9203):561-565.
18. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento científico de imunizações. Imunização com crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS. Documento científico. 2017;(6):01-10.
19. Hart MON. Cobertura vacinal em crianças e adolescentes com infecção pelo HIV [Dissertação]. Florianópolis, SC. Universidade Federal De Santa Catarina; 2019.
20. Ministério da Saúde [Internet]. Datasus. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. [cited 24 set 2020]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def
21. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, et al. Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-11):1-166.
22. Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalheiro N, Barone AA, Heloisa Lopes M. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine*. 2005;23(22):2902-2908.
23. 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.

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_E1.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

ANEXO 2 - 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^a.

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

^a 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^a.



^a 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.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – 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 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. 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. 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 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/responsáveis)

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

APÊNDICE 2 - 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. 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/responsáveis)

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