

VACINAÇÃO CONTRA A HEPATITE B

Oito Anos de Experiência

RUI TATO MARINHO, MARÍLIA PEDRO, FERNANDO RAMALHO, JOSÉ VELOSA
M. CARNEIRO DE MOURA

Unidade de Hepatologia do Serviço de Medicina 2. Serviço de Imuno-Hemoterapia. Hospital de Santa Maria. Lisboa

RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite B constitui um dos principais problemas de saúde pública a nível Mundial sendo os profissionais de saúde considerados como um dos clássicos grupos de risco, em que se impõe a vacinação. O programa de vacinação do Hospital de Santa Maria em Lisboa iniciou-se em 1989 sendo dirigido a todos os grupos profissionais do hospital e a todos os alunos da Faculdade de Medicina de Lisboa. Previamente à vacinação, foram testados 2360 profissionais do Hospital e 1153 alunos. A aderência inicial à vacinação foi de 55% nos trabalhadores de saúde e de 41% nos alunos. A prevalência global dos marcadores do vírus da hepatite B no pessoal hospitalar foi de 16.8% sendo a do portador crónico do AgHBs de 0.95%. Nos alunos foi de 5.5% e de 0.3% respectivamente. No Hospital os valores mais elevados ocorreram em Serviços de maior risco como o Laboratório de Bioquímica 64% (7/11), Propedêutica Cirúrgica 42% (13/31), Pneumologia 39% (9/23), Serviço de Urgência 29% (7/24), Laboratório de Hematologia 29% (7/24) e Ortopedia 29% (10/35). Foi também mais elevada nos alunos do ciclo clínico quando comparados com os do ciclo básico, 12.2% para 7.2%, embora sem significado estatístico para a amostra estudada. O efeito adverso mais frequente foi a dor local, passageira, em 8.6% dos vacinados. O controlo através da determinação quantitativa do anti-HBs ao 7º mês comprovou uma eficácia serológica de 95.1%. A não resposta estava relacionada com o sexo masculino (13%) (sexo feminino de 5%, $p < 0.05$) e com a idade dos vacinados. A idade média daqueles com anti-HBs > 100 UI/L, de 38.4 anos, foi inferior aqueles que não produziram anticorpos, 52.3 anos, $p < 0.02$. Na nossa experiência a vacina da hepatite B é uma vacina eficaz e segura. Recomenda-se uma maior sensibilização dos profissionais de saúde para a necessidade de vacinação já que uma percentagem significativa, mesmo em Unidades Hospitalares do nosso País, não se encontra ainda imunizado.

SUMMARY

Hepatitis B Vaccination in S. Maria Hospital. Eight Years of Experience

Hepatitis B virus infection is one of the world's major health problems and health care workers are especially at risk, leading to the need for a high priority vaccination program. Such a program was begun in 1989 in S. Maria Hospital and included all hospital personnel and students of the Faculty of Medicine. The screening included 2360 health care workers and 1153 students. Fifty-five percent of hospital health care workers and 41% of the students participated in the vaccination program. The overall prevalence of hepatitis B markers was 16.8%, for hospital personnel, the chronic carrier being 0.95%, and for the students, 5.5% and 0.3% respectively. The highest prevalence was observed in the Biochemical Laboratory - 64% (7/11), Surgery - 42% (13/31), Pneumology - 39% (9/23), Emergency Department - 29% (7/24), Hematology Laboratory - 29% (7/24) and Orthopedics - 29% (10/35). The prevalence was also higher in students in the last three years of Medical School compared to those in the first three years, 12.2% vs 7.2%, $p = NS$. Local pain has been the most frequent complaint in 8.6% of vaccinees. The con-

trol with the quantification of anti-HBs in the 7th month has shown a serological efficacy of about 95%. A non-response was observed in male workers, 13% compared to 5% for females, $p < 0.05$. Older employees also showed higher non-response: the average age of workers with anti-HBs of 0 U/L was 52.3 years, and those with anti-HBs of more than 100 U/L was 38.4 years, $p < 0.02$. Hepatitis B vaccine is a safe and effective preventative measure that has been widely used for years. Our study shows the need for a more aggressive approach to the vaccination of health care workers because a significant percentage of them in our country are not protected.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo VHB é um dos principais problemas de saúde pública a nível mundial. Esta afirmação é baseada nalguns factos indesmentíveis: segundo a Organização Mundial de Saúde, foi até à data infectada por este vírus cerca de 37% da população mundial e aproximadamente 5% é portadora crónica do AgHBs o que corresponderá a cerca de 250-350 milhões de portadores crónicos. O número de mortes anuais cifra-se em 2.5 milhões, sendo igualmente a causa mais frequente de cirrose hepática a nível mundial. Está claramente associada ao carcinoma hepatocelular, sendo o VHB o segundo agente carcinogénio mais relevante imediatamente a seguir ao tabaco^{1,2}. A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) é também um dos principais riscos a que os profissionais de saúde estão sujeitos no decurso da sua actividade profissional^{3,4}.

O controlo da infecção é baseado na imunoprofilaxia com a vacina, amplamente testada e que se tem revelado segura e eficaz⁵ não só na produção de anticorpos como igualmente na redução da incidência e prevalência dos casos de hepatite B. As outras formas de intervenção médica, como é o caso do Interferão na hepatite crónica B, o transplante hepático na cirrose hepática associada ao VHB e as várias formas de actuação terapêutica no carcinoma hepatocelular, além de beneficiarem somente alguns doentes, estão longe de se revelarem 100% eficazes.

O objectivo do nosso programa de vacinação foi oferecer a forma mais eficaz de protecção contra esta infecção, através da ampla disponibilização, de forma gratuita, da vacina contra a hepatite B, verificando a sua segurança e eficácia na produção de anticorpos.

POPULAÇÃO

A vacinação foi proposta para todo o pessoal do Hospital Santa Maria (médico, enfermagem, técnico, auxiliar e administrativo) bem como para os alunos da Faculdade de Medicina de Lisboa.

MÉTODOS

O programa de vacinação contra a hepatite B iniciou-se de forma estruturada e ampla em 1989.

Foram efectuadas previamente algumas campanhas de sensibilização não só nalguns Serviços do Hospital, como também sessões abertas a todo o pessoal e aos alunos da Faculdade de Medicina.

Foram e têm sido publicados periodicamente textos de esclarecimento no Boletim do Hospital. Devido ao grande número de elementos que trabalham no Hospital o rastreio decorreu de forma faseada, segundo normas publicadas no Boletim.

Vários princípios nortearam a nossa actuação:¹ colheita de sangue (voluntária) no Laboratório do Centro de Gastrenterologia, todos os dias durante cerca de cinco horas;² absoluto sigilo nos resultados que eram enviados para a morada escrita pelo interessado, em envelope adequado ao efeito;³ juntamente com os resultados era enviado impresso especificamente elaborado, indicando a atitude a tomar perante os resultados i.e hora e local de vacinação ou indicação do estado de imunização prévia e, sempre que indicado, aconselhando também o rastreio dos familiares.

A vacinação decorreu em local próprio para o efeito (Serviço de Saúde do Pessoal), quatro dias por semana durante uma hora. O registo da vacinação era efectuado em cartão apropriado.

O rastreio prévio, consistiu na determinação de dois marcadores, anti-HBc e anti-HBs, sendo a determinação do AgHBs opcional. Foram vacinados os indivíduos negativos para os três marcadores e os positivos isoladamente para o anti-HBc ou o anti-HBs.

O esquema de vacinação adoptado foi o convencional (Figura 1), consistindo em três doses, administradas por via IM, no músculo deltóide, aos 0, 1 e 6 meses. A vacina empregue dependia da disponibilizada pelos concursos do Hospital Santa Maria, sendo na grande maioria dos casos usada a obtida por recombinação genética, contendo 20 µg de AgHBs (Engerix-B®, SK & B). As únicas contra-indicações absolutas que consideramos

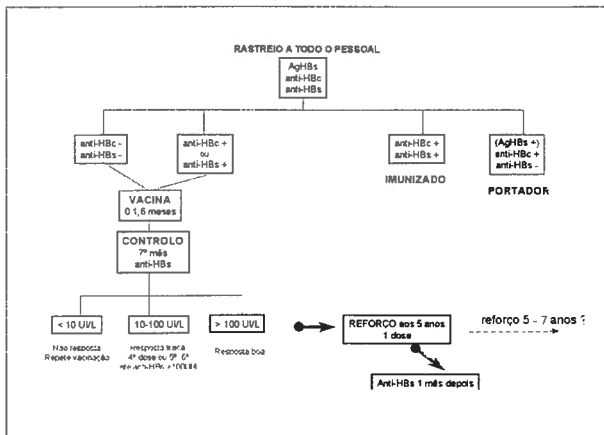


Figura 1 - Esquema de vacinação adoptado no Hospital Santa Maria e Faculdade de Medicina de Lisboa

para a utilização da vacina foram a gravidez e a hipersensibilidade aos diferentes constituintes da vacina.

O controlo da eficácia serológica da vacinação foi aconselhado ao 7º mês após o início da imunização, através da determinação quantitativa do anti-HBs. Se o anti-HBs fosse superior a 100 UI/L aconselhava-se o reforço com apenas uma dose de 20 µg aos cinco anos; se o anti-HBs se situasse entre os 10 e 100 UI/L era considerado resposta fraca pelo que se preconizava doses suplementares até serem atingidas as 100 UI/L. Se o anti-HBs fosse inferior a 10 UI/L era considerado não resposta pelo que era recomendado uma nova imunização, isto é com três doses idêntica à imunização de base, 0, 1, 6 meses.

Aos cinco anos foi efectuada uma dose de reforço, sem prévio controlo, após a qual se aconselhava titulação do anti-HBs. Dado que ainda não se encontra estabelecido pelos organismos de saúde internacionais e pelos próprios laboratórios produtores da vacina o momento certo e, mesmo a necessidade de novo reforço, optamos por aconselhar uma nova dose aos 7 a 8 anos após o reforço aos cinco anos.

TESTES DE PESQUISA DO VÍRUS DA HEPATITE B

Todos os soros foram congelados a -20°C até à execução da técnica.

Para a determinação do AgHbS até 1991 utilizou-se um ensaio imunoenzimático monoclonal para efectuar a detecção do AgHbS (Hepanostika HBsAg®, Organon Teknika BV, Boxel, Holanda) e desde então, este marcador foi também pesquisado por outro ensaio (ETI-MAK-3®, Sorin, Saluggia, Itália).

Os soros reactivos foram submetidos a teste de confirmação sempre que necessário (Hepanostika HBsAg Uniform Confirmatory®, Organon Teknika BV, Boxel,

Holanda).

O anticorpo para o antigénio de superfície da hepatite B (anti-HBs) foi determinado por um teste imunoenzimático baseado no princípio de "sandwich" (Hepanostika anti-HBs®, Organon Teknika BV, Boxel, Holanda). Um resultado positivo, significou que a amostra continha anticorpos para o AgHbS, dos subtipos ad e/ou ay. O teste quantitativo utilizou as absorvâncias médias dos controlos negativo, positivo fraco e positivo forte, para a construção de uma curva padrão. A concentração da amostra foi obtida por interpolação linear efectuada por computador.

Os restantes marcadores serológicos para determinar a exposição ao VHB, tais como os do sistema "e" e o anticorpo para o antigénio do core da hepatite B, foram determinados por testes comerciais das companhias já referidas.

As amostras de soro foram testadas de acordo com as instruções dos fabricantes sobre os diversos procedimentos técnicos.

RESULTADOS

Entre 1989 e 1997 foram rastreados 3513 indivíduos: 2360 trabalhadores do Hospital Santa Maria e 1153 alunos da Faculdade de Medicina de Lisboa.

PREVALÊNCIA DE MARCADORES DO VHB PROFISSIONAIS DE SAÚDE

A aderência no começo da campanha foi de 40.2% (1650/4103), e variou consoante os diferentes grupos profissionais: 68.6% para os técnicos auxiliares de diagnóstico e terapêutica (171/249), 55.7% para auxiliares de acção médica (420/753), 51.3% no pessoal de enfermagem (668/1302), 24.6% nos médicos (340/1380) e por fim 12.1% para o pessoal administrativo (51/419).

A aderência à vacinação foi calculada apenas nos primeiros três anos devido ao facto da mobilidade do quadro do pessoal hospitalar tornar difícil essa análise posterior. A aderência ao fim dos três primeiros anos de vacinação elevou-se a 57.5%, sendo superior no sexo feminino 62% (1848/2980) do que no sexo masculino 35% (393/1123), $p < 0.001$.

Nos profissionais de saúde, foi encontrada uma prevalência global de 16.8% (397/2360) de marcadores positivos para o VHB (Figura 2). Esta, era variável consoante os grupos profissionais: 19.2% dos auxiliares de acção médica, 19.1% do pessoal de enfermagem, 15% dos técnicos, 12% do pessoal administrativo e 11% dos médicos. Não se verificou diferença relativamente ao sexo (feminino 16.7% vs masculino 16%).

As prevalências mais elevadas verificaram-se no

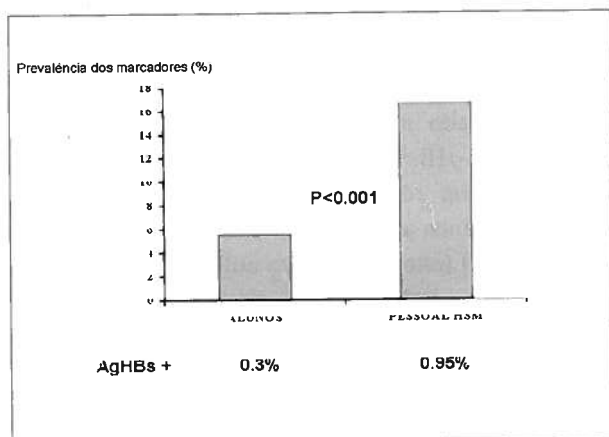


Figura 2 - Prevalência global dos marcadores da hepatite B e do portador crónico do AgHBs no pessoal hospitalar e alunos da Faculdade de Medicina de Lisboa

Laboratório de Bioquímica 64%, (7/11), na Propedêutica Cirúrgica 42% (13/31), na Pneumologia 39% (9/23), no Serviço de Urgência 29% (7/24), no Laboratório de Hematologia 29% (7/24) e na Ortopedia 29% (10/35) (Figura 3).

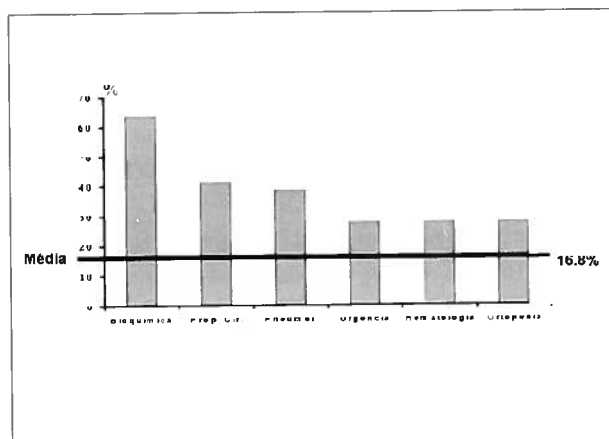


Figura 3 - Serviços com prevalência mais elevada dos marcadores do VHB. O traço horizontal representa a prevalência média do Hospital Santa Maria

A prevalência global de portadores crónicos do AgHBs foi de 0.95%; 12.6% da população estudada apresentavam os três marcadores de infecção passada (anti-HBc, anti-HBe e anti-HBs), 2.2% apenas o anti-HBc, 1.1% o anti-HBs isoladamente e 0.6% anti-HBc e anti-HBe positivos.

Relativamente aos portadores crónicos do AgHBs a prevalência era mais elevada no sexo masculino 1.89% (6/316) e mais baixa no sexo feminino 0.61% (15/1467), $p=NS$. Variava também de acordo com os grupos profissionais: 1.9% (9/420) no pessoal auxiliar, 0.9% (6/668) no pessoal de enfermagem e 0.3% (1/340) nos médicos.

Estes indivíduos, que desconheciam a sua condição de portadores, tinham uma idade média de 37.7 anos (25-

59). Apenas um era AgHBe positivo com aminotransferases elevadas. Em oito foi possível a caracterização serológica do agregado familiar tendo-se verificado que metade tinham pelo menos um portador na família.

ALUNOS

A aderência ao rastreio no início da campanha de vacinação foi de 40% (292/734). Curiosamente as alunas, à semelhança do tinha acontecido com o pessoal hospitalar do sexo feminino, aderiram em maior percentagem do que os colegas do sexo masculino, 48% (198/414) para 29% (94/320).

Esta foi igualmente diferente em função dos anos do Curso de Medicina sendo de um modo global mais elevada nos alunos dos anos clínicos: 1º ano 55%, 2º ano 13%, 3º ano 20%, 4º ano 58%, 5º ano 56%, 6º ano 44%. Foram analisados os factores de risco nos alunos, tendo-se verificado que a maioria referia tratamentos dentários (83%), estadia em África (34%) e cirurgia prévia (29%).

A prevalência global de marcadores nos alunos da FML, 5.5% (64/1153), englobando todos os rastreados ao longo destes sete anos, foi bastante inferior à do pessoal de saúde, $p < 0.001$. Foram detectados apenas 4 portadores crónicos do AgHBs correspondendo a uma prevalência de 0.3% (Figura 2).

Esta parece ter vindo a reduzir-se ao longo dos anos. Com efeito nos primeiros 292 alunos a serem rastreados, logo no início do programa de vacinação, a prevalência de marcadores do VHB foi de 10.3%. Neste grupo inicial não existia diferença na prevalência dos marcadores do VHB relativamente ao sexo, 10.6% nos 94 alunos do sexo masculino e 10.1% nas 198 alunas.

Relativamente às idades, aqueles com menos de 25 anos tinham uma prevalência de 9.1% quando comparados com aqueles com idade superior a 25 anos, 15.0%. A prevalência dos marcadores era maior nos alunos do ciclo clínico quando comparada com os dos três primeiros anos, 12.2% para 7.2%, $p=NS$.

De referir que da análise dos dados dos últimos quatro anos (1993-1997) em 397 alunos apenas 12 tinham marcadores de infecção antiga (3%), não tendo sido identificado nenhum portador crónico. Ou de outro modo, 97% não se encontravam protegidos.

VACINAÇÃO

Em cerca de 3000 vacinados apenas foram registadas três reacções graves: dois edemas da glote e uma reacção asmática.

Cinquenta e três profissionais, pertencentes a Serviços de alto risco foram imunizados com outra vacina recom-

binada (HB-VAX II, MSD, na dose de 10 µg por dose) e monitorizados de forma mais apertada. Estes foram testados para os marcadores do VHB e para a ALT e AST aos 15 dias e 1, 2, 3, 6, 8, 12 e 24 meses. Procedeu-se igualmente ao registo dos efeitos adversos que foram na sua globalidade de 14.5%. Estes foram mais frequentes na 1ª (20.7%) e 2ª dose (17.3%) do que na 3ª (4.3%). O efeito adverso mais frequentemente registado foi a dor local e passageira em 8.6% das doses administradas. A taxa de aderência neste grupo a todo o esquema de vacinação foi de 98% na 2ª dose e 86% à 3ª dose.

CONTROLO DA EFICÁCIA PÓS-VACINAÇÃO

Relativamente à eficácia protectora da vacina, embora difícil de registar neste grupo profissional, não se verificou qualquer caso de hepatite aguda B sintomática nem evolução para o estado de portador crónico nos vacinados.

Em 1097 indivíduos foi avaliada a eficácia serológica da vacinação ao 7º mês recorrendo à determinação quantitativa do anti-HBs ao 7º mês, após o início da vacinação. A seroconversão para anti-HBs ocorreu em 95.1% (1044/1097), i.e. considerando títulos superiores a 10 UI/L.

A ausência de resposta foi mais frequente no sexo masculino (13%) quando comparada com a do sexo feminino (5%), $p < 0.05$. Verificou-se correlação entre a idade e a resposta à vacina, sendo a idade média dos vacinados com 0 UI/L de 52.3 anos, de 48.6 naqueles com títulos inferiores a 10 UI/L, 45.1 anos naqueles >10-50 UI/L, e 36.7 anos quando o título era >50-100 UI/L (Quadro 1).

Quadro 1 - Relação do título de anti-HBs com a idade dos vacinados

Título de anti-HBs (U/L)	Idade média (anos)
0	52.3
> 0-10	48.6
>10-50	45.1
> 50-100	36.7

Em 64 indivíduos com resposta fraca (>10 -100 UI/L) foi estudada a produção de anti-HBs a doses suplementares: 39 (61%) responderam com títulos superiores a 100 UI/L à 4ª dose, 17 (87% do total) à 5ª dose e 7 (98% do total) com a 6ª dose.

No referido grupo de alto risco seguido de forma seriada, estudou-se a cinética da formação de anticorpos (Figura 4) verificando-se a seroconversão para anti-HBs em 25% dos casos logo após a 1ª dose, 71% após a 2ª dose e 92.4% com a 3ª dose (Figura 5).

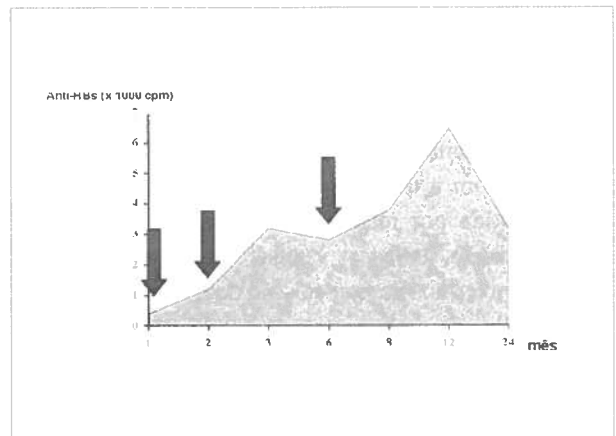


Figura 4 - Cinética da formação de anticorpos anti-HBs (GMT - título médio geométrico) em 53 indivíduos testados seriadamente ao longo de 24 meses

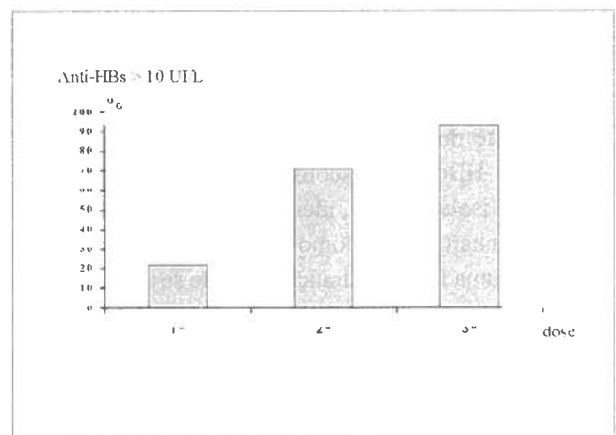


Figura 5 - Percentagem de vacinados com resposta, de acordo com as doses administradas

DISCUSSÃO

Os profissionais de saúde têm sido reconhecidos desde já há alguns anos como um grupo de alto risco no que diz respeito à infecção pelo vírus da hepatite B. Apesar de não haver uniformidade entre os diversos estudos, parece haver uma tendência para uma maior prevalência de marcadores do VHB no pessoal de saúde quando comparados com a população em geral⁴.

O risco para o profissional de saúde reside não só na infecção pelo VHB mas de igual modo no desempenho da sua actividade profissional. Com efeito, tem sido descritos alguns casos de contaminação dos doentes por médicos portadores do VHB, com a consequente restrição da actividade profissional e por vezes consequências médico-legais^{6, 7}.

Devido às consequências desta infecção e à eficácia da vacina foi decidido no nosso Hospital desde há oito anos a vacinação gratuita de todos os grupos profissionais⁸.

A relativa reduzida aderência do pessoal de saúde à campanha não foi apanágio do nosso Hospital tendo sido

descrita noutras Instituições de Saúde de países mais desenvolvidos. Esta atitude parece residir não só no imobilismo próprio de qualquer vacinação nova, como também nalguns temores infundados relativamente à composição da vacina⁹⁻¹¹. Na realidade o início da vacinação coincidiu com a transição da vacina plasmática para a vacina obtida por recombinação genética. Apesar dos receios iniciais, ambas as vacinas se têm revelado 100% seguras em termos de transmissão de doenças infecciosas.

A escolha de ambos os marcadores para o rastreio, anti-HBc e anti-HBs apesar de economicamente desfavorável ajuda a simplificar a interpretação de casos duvidosos e impede o atraso da vacinação¹². A escolha isolada do anti-HBs^{13,14} poderia levar a que não se indicasse a vacinação a quem dela necessitaria, como é o caso daqueles em que o anti-HBs se apresenta positivo de forma isolada. Isto acontece por vezes em reacções cruzadas inespecíficas a antigénios ambientais.

Estes apresentam o anti-HBs com baixo título e em grande parte dos casos desaparece ao fim de um ano. Com o anti-HBc como escolha única poderá suceder que a presença isolada deste, além de indicar o portador do AgHBs, tenha também como significado um falso positivo^{15,16} e uma falsa segurança, além de se atrasar a vacinação. Apesar de não termos recomendado a determinação do AgHBs, todos os potenciais vacinados pretenderam a sua determinação.

As prevalências encontradas foram maiores para os grupos profissionais em que o contacto com produtos orgânicos é elevado, mas também naqueles em que o estrato socio-económico é mais baixo, como é o caso dos auxiliares de acção médica. A percentagem foi também mais elevada em Serviços tradicionalmente classificados de maior risco, como é o caso dos Laboratórios de Bioquímica, Hematologia, Serviço de Urgência e alguns Serviços de Cirurgia.

A prevalência média do AgHBs parece ser equivalente ao que se tem encontrado para a população geral¹⁷, apesar de não existirem ultimamente trabalhos que englobem de um modo epidemiologicamente correcto a população portuguesa.

No que diz respeito aos alunos as prevalências são mais baixas, o que está relacionado não só com a idade, mas também com o estrato social de onde a grande maioria provém. Estas prevalências estão mais de acordo com as que se têm encontrado em Países desenvolvidos, nomeadamente no Norte da Europa e América do Norte¹⁸. A diferença de prevalência dos marcadores entre os anos clínicos e básicos, apesar de não atingir significado estatístico, para esta amostra, parece apontar

para um maior risco de infecção aquando do início da vida clínica. A prevalência de anticorpos encontrada nos últimos quatro anos (1993-1997), (3%), aponta para que progressivamente se possa prescindir do rastreio pré-vacinação neste grupo, à semelhança do que se propõe para a população geral.

A vacinação tem decorrido com efeitos adversos dentro do previsto^{19, 20}. A sua prevalência e a daqueles classificados como graves aproxima-se do que tem sido descrito para outras séries, aproximadamente 1/1000.

Os critérios adaptados para o controlo da eficácia serológica da vacinação, basearam-se nos seguidos pelos grupos mais exigentes²¹⁻²³. O título superior a 100 UI/L para se considerar resposta eficaz, é baseado em trabalhos iniciais efectuados em homossexuais²⁴ e no título em doentes transplantados por cirrose hepática B. No entanto, à medida que aumenta o número de vacinados e se alarga a experiência com a vacina em grupos de risco, este valor tem vindo a ser reduzido para 50, 20, ou mesmo 10 UI/L. Mesmo quando o título de anti-HBs no soro de um indivíduo vacinado seja equivalente a 0 UI/L, os linfócitos guardam memória imunológica para o AgHBs verificando-se resposta protectora sempre que ocorre contacto com este antigénio²⁵.

Este facto pode ser avaliado indirectamente no nosso trabalho em que os vacinados com título de anti-HBs considerado inicialmente fraco, entre 10 e 100 UI/L, responderam de forma eficaz à administração de uma dose suplementar.

O nosso estudo da cinética da formação do anti-HBs num grupo mais restrito, reforça também a eficácia e rapidez da formação de anticorpos induzidos pela vacina, já que ao fim de um mês de vacinação, após a 2ª dose, em 71% já se verifica a presença do anti-HBs.

As características do grupo que não respondeu à vacinação enquadram-se no que tem sido descrito por outros autores, em que o sexo masculino e a idade superior a 40 anos, surgem como os mais importantes factores predizentes da não resposta à vacinação²⁶. Outros, não analisados neste trabalho, têm também sido responsabilizados, como é caso do tabagismo, obesidade²⁷, alcoolismo, infecção pelo vírus da hepatite C, pelo vírus da imunodeficiência humana²⁸ e determinados haplotipos de HLA²⁹.

No caso de não resposta recomendamos a repetição da vacinação com o mesmo esquema.

Sabemos no entanto que apenas metade destes vacinados irão responder de forma duradoura com a formação de anticorpos³⁰.

A necessidade de reforço com uma dose aos cinco anos, apesar de recomendado inicialmente pelas autoridades de saúde e ainda aconselhado pelos laboratórios

responsáveis pela produção da vacina, tem vindo a ser questionada. No nosso Centro temos aconselhado este reforço. A necessidade de doses posteriores ainda não está bem determinada mas diversos trabalhos em que são testados vacinados com mais de 10 anos demonstram que a grande maioria têm ainda níveis de anticorpos protectores, pelo que a necessidade de mais doses parece ser desnecessária na população geral^{31,32}.

A eficácia protectora da vacina tem também sido amplamente demonstrada em diversos trabalhos, quer através da redução da incidência da aguda hepatite B³³, do portador crónico do VHB e da incidência do carcinoma hepatocelular nos grupos vacinados³⁴.

Mantêm-se ainda algumas questões em aberto quanto à vacinação, tais como a dose a administrar, antigénios a incluir (vacinas com pré-S1 e pré-S2?), a necessidade de reforço, o título de anti-HBs protector, mas o mais importante será, nos caso dos profissionais de saúde, convencer das vantagens da vacinação os 20-30% que ainda não aderiram à vacinação. O risco pessoal e profissional existe e a vacina, além de eficaz na prevenção da doença e na produção de anticorpos, apresenta um comprovado perfil de segurança.

BIBLIOGRAFIA

1. BEASLEY R, HWANG L, LIN C et al: Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22.707 men in Taiwan. *Lancet* 1981;2:1129-33.
2. VELOSA J, MARINHO R, GOUVEIA A, RAMALHO F, CARNEIRO MOURA M: Factores de risco para carcinoma hepatocelular em doentes com cirrose hepática. *GE-Jornal Português de Gastroenterologia* 1994;1:3-13.
3. MURRAY D: Vaccine-Preventable Diseases and Medical Personnel. *Arch Intern Med* 1990;150:25-6.
4. VELOSA J, MARINHO R, RAMALHO F, CARNEIRO DE MOURA M: Inmunidad para el virus da Ia hepatitis B em personal hospitalario. Indicações para vacunación. *Gastroenterologia y Hepatologia* 1988;11:395-9.
5. NIU M, DAVIS D, ELLENBERG S: Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:771-6.
6. HARPAZ R, SEIDLEIN L, AVERHOFF F et al: Transmission of hepatitis B virus to multiple patients from a surgeon without evidence of inadequate infection control. *N Engl J Med* 1996;334:549-54.
7. GERBERDING J: The infected health care provider. *N Engl J Med* 1996;334:594-5.
8. KANE M: Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995;13:Suppl 1:S47-S49.
10. SCAPA E, KARPUCH J, WARON M, ESCHAR J: Attitude of hospital personnel toward hepatitis B vaccination. *Am J Gastroenterol* 1989;84:400-2.
11. ISRASENA S, KAMOLRATANAKUL P, SAKULRAMRUNG R: Factors influencing acceptance of hepatitis B vaccination by hospital personnel in an area hyperendemic for hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1807-9.
12. DUVAL B, BOULIANNE N, DE SERRES G et al: Should children with isolated anti-HBs or anti-HBc be immunized against hepatitis B virus? *JAMA* 1997;278:1064.
13. KESSLER H, HARRIS A, PAYNE J et al: Antibodies to hepatitis B surface antigen as the sole hepatitis B marker in hospital personnel. *Ann Intern Med* 1985;103:21-6.
14. KANE M, HADLER S, MAYNARD J: Antibody to hepatitis B surface antigen and screening before hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 1985;103:791-3.
15. DRAELOS M, MORGAN T, SCHIFMAN R, SAMPLINER R: Significance of isolated antibody to hepatitis B core antigen determined by immune response to hepatitis B vaccination. *JAMA* 1987;258:1193-5.
16. LOK A, LAI C, WU P: Prevalence of isolated antibody to hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: implications in hepatitis B vaccination programs. *Hepatology* 1988;8:766-70.
17. LECOUR H, RIBEIRO A, AMARAL I: Prevalência do antigénio de superfície da hepatite B na população portuguesa. *O Médico* 1981;98:326-34.
18. THOMAS D, FACTOR S, KELEN G, WASHINGTON A, TAYLOR E, QUINN T: Viral hepatitis in health care personnel at The Johns Hopkins Hospital. The seroprevalence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Arch Intern Med* 1993;153:1705-12.
19. MCMAHON B, HELMINIAK C, WAINWRIGHT R, BULKOW L, TRIMBLE B, WAINWRIGHT K: Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. *Am J Med* 1992;92:254-6.
20. LEMON S, THOMAS D: Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med* 1997;336:196-204.
21. JILG W, SCHMIDT M, DEINHARDT F, ZACHOVAL R: Hepatitis B vaccination: how long does protection last? *Lancet* 1984;II:458.
22. JILG W, SCHMIDT M, DEINHARDT F: Persistence of specific antibodies after hepatitis B vaccination. *J Hepatol* 1988;6:201-7.
23. NOMMENSEN F, GO S, MACLAREN D: Half-life of HBs antibody after hepatitis B vaccination aid to timing of booster vaccination. *Lancet* 1989;II:847-9.
24. HADLER S, FRANCIS D, MAYNARD J et al: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986;315:209-14.
25. HATTUM J, MAIKOE T, POEL J, GAST G: Persistence of immune memory in responders to hepatitis B vaccination who subsequently lost anti-HBs titer. *Hepatology* 1990;12:S885.
26. WOOD R, MACDONALD L, WHITE K: Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993;270:2935-9.
27. WEBER D, RUTALA W, SAMSA G, SANTIMAW J, LEMON S: Obesity as a predictor of poor antibody response to hepatitis B plasma vaccine. *JAMA* 1985;254:3187-9.
28. COLLIER A, COREY L, MURPHY V, HANDSFIELD H: Antibody to human immunodeficiency virus (HIV) and suboptimal response to hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 1988;109:101-5.
29. ALPER C, KRUSKALL M, MARCUS-BAGLEY D et al: Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med* 1989;321:708-12.
30. JILG W, SCHMIDT M, DEINHARDT F: Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-84.
31. COURSAGET P, LEBoulLEUX D, SOUMARE M et al: Twelve-year follow-up study of hepatitis B immunization of Senegalese infants. *J Hepatol* 1994;21:250-4.
32. WHITTLE H, MAINE N, PILKINGTON J et al: Long-term efficacy of continuing hepatitis B vaccination in infancy in two Gambian villages. *Lancet* 1995;345:1089-92.
33. WAINWRIGHT R, MCMAHON B, BULKOW L, PARKINSON A, HARPSTER A: Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population. *Arch Intern Med* 1991;151:1634-6.
34. CHANG M, CHEN C, LAI M et al: Universal Hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med* 1997;336:1855-9.