

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Fernanda Marques da Costa

Hepatite B: imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre acadêmicos da área da saúde

Montes Claros
2016

Fernanda Marques da Costa

Hepatite B: imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre acadêmicos da área da saúde

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências em Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins

Coorientadora: Profa. Dra. Raquel Conceição Ferreira

Montes Claros - MG

2016

C873h

Costa, Fernanda Marques da.

Hepatite B[manuscrito] : imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre acadêmicos da área da saúde/ Fernanda Marques da Costa. –2016.
92f. : il.

Inclui bibliografia.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde /PPGCS, 2016.

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima.
Coorientadora: Profa. Dra. Raquel Conceição Ferreira.

1.Hepatite B.2. Efetividade. 3. Epidemiologia.4. Vacinação. 5.Imunidade.
6.Acadêmicos da área da saúde. 7. Estudos da validação.I. Lima,Andréa Maria Eleutério de Barros.II. Ferreira, Raquel Conceição. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título. V. Título:Imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre acadêmicos da área da saúde.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS-UNIMONTES

Reitor: Prof. João dos Reis Canela

Vice-reitor: Prof. Dr. Antonio Alvimar Souza

Pró-reitor(a) de Pesquisa: Prof. Rômulo Soares Barbosa

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Profa. Karen Torres Correia Lafetá

Coordenadoria de Iniciação Científica: Prof. Afrânio Faria de Melo

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Prof. Daril Alves de Oliveira

Pró-reitor(a) de Pós-graduação: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Profa. Maria de Fátima Rocha Maia

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Prof. Ildenilson Meireles Barbosa

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador(a): Prof. Dra. Marise Fagundes Silveira

Subcoordenador(a): Prof. Dr. Luiz Fernando Rezende



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



CANDIDATA: FERNANDA MARQUES DA COSTA

TÍTULO DO TRABALHO: "Hepatite B: imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre estudantes da área da saúde".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva.

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia Populacional e Molecular.

BANCA (TITULARES)

PROF^a. DR^a. ANDRÉA M^a. ELEUTÉRIO DE BARROS L. MARTINS ORIENTADOR/PRESIDENTE

PROF^a. DR^a. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA (COORIENTADOR)

PROF. DR. GIZELTON PEREIRA ALENCAR

PROF^a. DR^a. MARIA APARECIDA VIEIRA

PROF^a. DR^a. DESIRÉE SANT'ANA HAIKAL

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA

ASSINATURAS

Fernanda P. Santos
R. Ferreira
Gizelson
M. Aparecida
D. Santana
A. Prates

BANCA (SUPLENTES)

PROF^a. DR^a. MARIA FERNANDA SANTOS FIGUEIREDO BRITO

PROF^a. DR^a. CARLA SILVANA OLIVEIRA E SILVA

ASSINATURAS

M. F. Brito
C. Oliveira

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra. Andréa meus sinceros agradecimentos pela orientação precisa; foi um privilégio ser orientada por alguém com tanta dedicação, firmeza e principalmente persistência.

A Profa. Dra. Raquel pela coorientação que contribuiu imensamente para minha formação e pelas discussões sempre enriquecedoras, e principalmente pela base em minha formação durante o mestrado, seu apoio foi fundamental.

A Profa. Maria Aparecida Vieira por ter sido minha primeira e sempre grande incentivadora no caminho da pesquisa e incansável busca do conhecimento.

Aos acadêmicos da Iniciação Científica que contribuíram imensamente na etapa da coleta de dados e construção do banco.

As Faculdades Unidas do Norte de Minas que disponibilizou as dependências do laboratório de análises clínicas para coleta de dados.

Ao meu esposo Jair, companheiro de todas as horas, pela compreensão e apoio nos momentos de cansaço e por entender minhas ausências.

A minha filha Laura, luz da minha vida, verdadeiro motivo para sempre seguir em frente.

A meus pais, pelo afeto, dedicação, exemplos e apoio incondicional.

Aos meus irmãos, Geraldo e Rogério, pela convivência harmoniosa e por serem sempre o ombro amigo.

RESUMO

Investigou-se a imunidade contra hepatite B (HB) e seus fatores associados, avaliou-se a validade do relato de vacinação como uma medida da situação vacinal, os fatores associados à discordância (relato que não foi vacinado e registro da vacinação no cartão / relato que foi vacinado e ausência de registro da vacinação no cartão) da situação vacinal medida pelo relato e registrada no cartão vacinal entre ingressantes em cursos da saúde de Instituições de Educação Superior de Montes Claros-MG, Brasil. Trata-se de um estudo transversal, cujos dados foram coletados por meio de um formulário estruturado. Após constatação de vacinação no cartão vacinal, a imunidade foi avaliada por meio da dosagem do anti-HBs sanguíneo. A validade do relato de vacinação foi avaliada pela sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia em acordo ao registro no cartão vacinal (padrão ouro). A concordância foi mensurada pela estatística Kappa. A efetividade da vacina foi avaliada pela dosagem de anti-HBs 60 dias após esquema vacinal contra HB entre acadêmicos, concomitantemente, não imunes e não vacinados. As variáveis dependentes foram a imunidade contra HB e a discordância entre o relato de vacinação (relato que não foi vacinado e registro da vacinação no cartão / relato que foi vacinado e ausência de registro da vacinação no cartão). As independentes foram: aspectos sócios demográficos, aspectos acadêmicos, saúde geral e comportamentos relacionados à saúde. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software PASW*[®] 18.0. As associações das variáveis dependentes com as variáveis independentes foram investigadas por meio de análise bivariada e múltipla, utilizando a Regressão Logística. Participaram do estudo 960 acadêmicos, 690 (71,9%) possuíam cartão vacinal, 605 (63,0%) receberam pelo menos uma dose da vacina. Entre os que possuíam cartão, 490 (51,0%) dosaram o anti-HBs. Desses 313 (32,6%) receberam pelo menos uma dose da vacina nos últimos 10 anos. Entre os 313 avaliados quanto à imunidade, 224 (71,6%) apresentaram anti-HBs acima de 10 mUI/ml indicando que estavam imunes. Constatou-se associação entre o tempo decorrido pós vacinação e imunidade contra a HB, além de uma relação de dose resposta entre esquema vacinal e imunidade. A imunidade foi menor entre os acadêmicos com mais tempo de estudo e maior entre aqueles que possuíam filhos, cursaram outro curso superior e eram portadores de doença sistêmica. O relato de vacinação foi considerado não válido (baixa S, alta E, baixo VPN, alto VPP, concordância suave e acurácia razoável) e também inadequado para estimar a prevalência da vacinação. A discordância foi maior entre os mais jovens, que nunca foram expostos a perfurocortantes, entre aqueles cuja família possui maior número de dependentes e entre os graduandos em enfermagem. Essa discordância aumentou conforme o aumento do índice de massa corporal (IMC). A vacina foi efetiva em 63 (90,0%) acadêmicos. Conclui-se que a imunidade foi de 71,6%. O relato de vacinação contra HB não é válido e não é uma boa medida para estudos de vacinação, pois pode levar a uma subestimativa da prevalência de vacinação, portanto, pode não refletir a realidade. A efetividade da vacina foi satisfatória, mas que taxa de anti-HBs diminuiu com o tempo. Há necessidade de campanhas de vacinação assim como da conscientização sobre a importância do teste de verificação da imunidade pós vacinação entre acadêmicos da área da saúde. Os acadêmicos devem ser sensibilizados acerca da importância da vacinação, da manutenção do cartão vacinal atualizado e que o relato dessa vacinação pode não ser consistente com o registro no cartão vacinal.

Palavras-chave: Efetividade; Hepatite B; Epidemiologia; Vacinação; Imunidade; Acadêmicos; Estudos de Validação.

ABSTRACT

Investigated immunity against hepatitis B (HB) and its associated factors were estimated the validity of reported vaccination, the magnitude of the factors associated with discordance between vaccination and registration account in the vaccination card and vaccine effectiveness among freshmen courses health Higher Education Institutions Claros-MG Montes, Brazil. This is a cross-sectional study, whose data were collected through a structured form. After vaccination observation in vaccine design immunity was evaluated by means of the blood anti-HBs dosage. The validity of reported vaccination was assessed by sensitivity, specificity, positive predictive value and negative and accuracy in accordance to the record in the vaccination card (gold standard). The agreement was measured by Kappa statistics and the magnitude of the association by Pearson correlation. The effectiveness of the vaccine was assessed by measurement of anti-HBs 60 days after vaccination scheme against HB between academic concomitantly not immune and unvaccinated. The dependent variables were immunity against HB and the disagreement between the vaccination account (account that has not been vaccinated and vaccination record of the card / account that has been vaccinated and no record of vaccination on the card). Independent were: demographic aspects partners, academic aspects, general health and health-related behaviors. Statistical analyzes were performed using the software PASW 18.0. The associations of the dependent variables with independent variables were investigated using bivariate and multivariate analysis using logistic regression. The study included 960 students, 690 (71.9%) had a vaccination card, 605 (63.0%) received at least one dose of vaccine. Among those who had card 490 (51.0%) dosed anti-HBs. 313 of these (32.6%) had received at least one dose of vaccine in the last 10 years. Among the 313 evaluated for immunity, 224 (71.6%) had anti-HBs of over 10 mIU / ml indicating they were immune. It found an association between the time elapsed after vaccination and immunity against HB, plus a dose response relationship between vaccination schedule and immunity. Immunity was lower among students with more study time and higher among those who have children, attended another college and are carriers of systemic disease. The vaccination report is considered valid (high specificity, high positive predictive value, smooth agreement and reasonable accuracy), but was inadequate to estimate the prevalence of vaccination. Disagreement was higher among younger people, who have never been exposed to sharps, among those whose families have more dependents and among students in nursing. This discrepancy increased with increasing body mass index (BMI). The vaccine was effective in 63 (90.0%) students. We conclude that immunity was 71.6%. HB vaccination report is valid and is in the same direction of the record, but may not reflect the reality. The effectiveness of the vaccine was satisfactory, but anti-HBs rate decreases with time. There is need for vaccination campaigns as well as awareness of the importance of the verification test of immunity after vaccination among health care academics. Scholars should be sensitized about the importance of immunization, maintenance of updated vaccination card and that the account of this vaccination may not be consistent with the record in the vaccination card.

Key words: Effectiveness; Hepatitis B; Epidemiology; Vaccination; Immunization; Students; Validation Studies.

APRESENTAÇÃO

Esta tese surgiu da inquietação ocasionada pelo estudo que desenvolvi durante o mestrado. Foi realizado um estudo entre trabalhadores da Atenção Primária a Saúde (APS) de Montes Claros-MG. Pretendia-se identificar a prevalência de vacinação, imunidade e verificação da imunidade entre médicos, enfermeiros, cirurgiões-dentistas, técnicos e auxiliares de enfermagem, técnicos e auxiliares em saúde bucal e entre os agentes comunitários de saúde. Foram investigados 762 trabalhadores, a prevalência de relato de vacinação completa contra HB foi de 52,5%. Desses, 22,7% verificaram a imunidade, ou seja, conheciam a importância de se verificar se houve a soroconversão com titulação maior ou igual a 10 mUI/ml de anti-HBs indicando que estavam imunes. Na segunda etapa da pesquisa foram realizadas coletas de sangue para verificar a imunidade entre os trabalhadores que afirmaram ter recebido as três doses da vacina. Os resultados foram intrigantes, cerca de 16%, apenas, estavam imunes, ou seja, apresentaram uma titulação maior ou igual a 10 mUI/ml de anti-HBs. Como a eficácia da vacina já havia sido comprovada em cerca de 90 a 95% dos casos quando utilizado o esquema recomendado pelo Ministério da Saúde (0,1 e 6 meses) surgiu a inquietação de verificar a efetividade da vacina, ou seja, o quanto ela imuniza considerando as situações reais que podem interferir no resultado final da vacina, fatores não considerados no estudo entre trabalhadores da APS. Vale ressaltar que uma limitação do estudo entre trabalhadores da APS foi utilizar o relato de vacinação, tendo em vista que o padrão-ouro para comprovar o estado vacinal seria a investigação com base no cartão dos profissionais. Contudo, à época, essa investigação tornou-se inviável já que a maioria dos trabalhadores em estudo não possuía cartão vacinal. Outra limitação foi não ter considerado a variável tempo de vacinação já que por se tratar de relato a maioria dos trabalhadores não se lembrava há quanto tempo haviam se vacinado. Outro fator que dificultou uma possível conferência dos resultados talvez indicando um novo esquema vacinal e posterior verificação da imunidade entre 30 e 60 dias após completar o esquema foi a pequena adesão dos trabalhadores, além de dificuldades de apoio logístico para essa atividade, considerando que as unidades de APS estão distribuídas em todo o território do município.

Com base nos referidos resultados e após examinar, cuidadosamente, as limitações do estudo entre trabalhadores da APS surgiu a proposta desta tese. No atual estudo, pretendo investigar, entre acadêmicos da área da saúde a imunidade contra HB, a conformidade entre

relato de vacinação contra HB e registro no cartão vacinal, além da efetividade da vacina devidamente controlada pelo tempo pós vacinação.

A fim de minimizar os possíveis problemas na investigação, a vacinação foi aferida pelo relato e pela avaliação do cartão vacinal. Dessa forma, foi possível trabalhar com a realidade acerca do estado vacinal dos acadêmicos, além de, poder conferir, de forma objetiva, o tempo de vacinação. Outra tentativa de elucidar as inquietações sobre a imunidade e a efetividade da vacina foi a opção de trabalhar com acadêmicos da área da saúde ingressantes na universidade, dessa forma seria, pelo menos em tese, uma população que poderia ser facilmente encontrada e acompanhada durante os cinco anos da graduação.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Hepatite B: epidemiologia e marcadores.....	12
1.2 A vacinação contra hepatite B, a imunidade e a efetividade da vacina.....	15
2 OBJETIVOS	26
2.1 Objetivo Geral	26
2.2 Objetivos Específicos	26
3 METODOLOGIA.....	27
4 PRODUTOS	32
4.1 Artigo 1: Imunidade contra hepatite B: fatores associados entre acadêmicos de cursos da área da saúde.....	33
4.2 Artigo 2: Avaliação da efetividade da vacina contra hepatite B e validação do relato de vacinação entre universitários da área da saúde.....	50
5 CONCLUSÕES.....	72
REFERÊNCIAS	74
APÊNDICES	80
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	81
Apêndice B – Instrumento de Coleta de Dados.....	83
ANEXOS	89
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....	89

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hepatite B: epidemiologia e marcadores

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas quanto à sua evolução (1). De 1999 a 2011, foram notificados 343.853 casos de hepatites virais no Brasil, incluindo os cinco tipos da doença – A, B, C, D e E. Os dados, divulgados anualmente, apresentam os casos confirmados da doença, de pacientes que geralmente já apresentam sintomas. As informações sobre hepatite virais são regularmente atualizadas e divulgadas por meio do Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais no Brasil. Esse documento teve sua última publicação em 2015 (2).

A endemicidade da infecção pelo Vírus da Hepatite B (VHB) pode ser avaliada pela prevalência de portadores do HBsAg ou com evidência sorológica de infecção prévia, com sorologia para anti-HBc positiva, sendo classificada mundialmente em três padrões (2-3):

- Regiões de baixa endemicidade: A prevalência de HBsAg é menor que 2% e a infecção pregressa ocorre em menos de 20% da população. As seguintes regiões se enquadram nessa faixa: América do Norte, Norte da Europa, parte da América do Sul, Nova Zelândia e grande parte da Austrália.
- Regiões de endemicidade intermediária ou moderada: A prevalência de HBsAg está entre 2 e 7% e a infecção pregressa ocorre entre 20 e 60% da população. Nesse grupo, destacam-se: Norte da América do Sul, Europa Ocidental, Mediterrâneo, Rússia e Japão.
- Regiões de alta endemicidade: A prevalência de HBsAg é maior que 8% e a infecção pregressa ocorre em mais de 60% da população. Tais regiões são constituídas pela Bacia Amazônica, África Subsaariana, Sudeste Asiático, parte da Oceania, comunidades de aborígenes australianos, Círculo Polar Ártico (Alasca, Groelândia, norte do Canadá) e parte do Caribe.

A hepatite B (HB) é um problema de saúde pública em todo o mundo, atingindo cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população do planeta (4). A Organização Mundial de Saúde estima que, aproximadamente, 2 bilhões de pessoas no mundo já tiveram contato com o VHB e que 325 milhões tornaram-se portadores crônicos. Em termos mundiais, a variação da prevalência de HB é ampla, estendendo-se de 0,1% a valores superiores a 30%, como as verificadas em países asiáticos (5). A cada ano, cerca de 1,4 milhões de pessoas

morrem em decorrência de sequelas agudas ou crônicas associadas ao VHB, que incluem hepatite aguda, crônica, cirrose e hepatocarcinoma celular. O hepatocarcinoma celular é mundialmente descrito como uma das formas mais comuns de câncer, sendo o VHB responsável pelo aparecimento de, pelo menos, 75% dos casos (5-6).

No Brasil, foram notificados entre, 1999 e 2011, 120.343 casos de HB. A análise por região demonstra que o Sudeste concentra 36,6% dos casos, seguido do Sul, com 31,6% das notificações. Nesse período, tanto o país, quanto as regiões apresentaram crescimento das taxas de HB. No território nacional, essa taxa passou de 0,3%, em 1999, para 6,9%, em 2010 (2). Entretanto, esses números devem ser avaliados com algumas ressalvas considerando que muitos indivíduos infectados são assintomáticos e que as infecções sintomáticas são insuficientemente notificadas, a frequência da HB é, certamente, ainda subestimada. O Ministério de Saúde estima que, no Brasil, pelo menos, 15% da população já esteve em contato com o VHB e que 1% da população apresenta doença crônica relacionada a este vírus (2).

Na busca de informações mais objetivas acerca dos números da hepatite no Brasil foi desenvolvido o primeiro inquérito de Base Populacional das Infecções pelos vírus das Hepatites A, B e C nas Capitais do Brasil. Em relação a HB foram realizados exames de sangue de 19.634 indivíduos, o estudo mostrou que a prevalência para o marcador de exposição ao VHB (anti-HBc), referente ao conjunto das capitais do Brasil foi de 7,4%. O percentual de expostos ao VHB na faixa etária de 10 a 19 foi de 1,1% e de 11,6% para indivíduos com idade entre 20 a 69 anos. Esses resultados apontam para o aumento da exposição com a idade (7).

Em relação à distribuição da HB nas regiões do Brasil, evidencia-se que as regiões Sudeste e Sul apresentam o maior número de casos notificados. O maior número de notificações nas regiões Sul e Sudeste, comparadas às demais regiões, pode ser atribuído a um melhor sistema de vigilância (2,7). Além disso, não tem ocorrido variações nas notificações de casos. Esta se mantém entre os anos de 2004 e 2014 (2). Além disso, a maior notificação está concentrada na faixa etária entre os 20 e 40 anos (2,7), justificando a necessidade de estudos entre adultos jovens.

No Estado de Minas Gerais (MG), no ano de 2015, foram notificados e confirmados 988 casos de hepatites virais (8). De acordo com sua localização geográfica, o município de Montes Claros, Minas Gerais, é classificado, de forma geral, como de baixa endemicidade para as hepatites virais (3,7). Contudo, ainda não há dados epidemiológicos que demonstrem claramente a situação isolada da HB, uma vez que os dados das hepatites virais são

trabalhados em conjunto, ou seja, considerando todos os tipos de hepatites virais (8). Evidencia-se a necessidade de estudos que possam detalhar a prevalência da doença nessa região.

A transmissão do VHB pode ocorrer por meio das vias parenteral, sexual. Pode ainda ocorrer a transmissão vertical, de mãe para filho. Na atualidade, a aquisição parenteral ocorre, com poucas exceções, em usuários de drogas injetáveis, em inoculações acidentais com quantidades mínimas de sangue ou, mais raramente, através da realização de acupuntura e tatuagens (4). Certos grupos populacionais são considerados de maior risco para aquisição do VHB; entre eles, incluem-se, profissionais de saúde das áreas médico-odontológicas, hemodialisados, homossexuais masculinos, hemofílicos, profissionais do sexo, toxicômanos, imunossuprimidos e deficientes mentais (2,4).

O VHB não é citopático, os danos causados ao fígado ocorrem em decorrência do ataque do sistema imune aos hepatócitos infectados. Nesse sentido, a incidência de sintomas agudos é sinal de um sistema imune preservado, portanto adultos com sistema imune enfraquecido tem maior probabilidade de se tornarem portadores crônicos da doença (4). Admite-se que a infecção aguda pelo VHB evolui para a cura em 90% a 95% dos casos, ou, nos restantes 5% a 10%, para o estado de portador crônico. Metade desses portadores mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, por muitos anos, podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma nas fases mais tardias da enfermidade. Em sua fase aguda, a HB é classicamente indistinguível de outras hepatites virais e seu diagnóstico precisa ser confirmado por meio de marcadores sorológicos (3,9).

O primeiro marcador sorológico detectável é o HBsAg, que aparece entre 1 e 12 semanas após a exposição ao vírus, em seu curso normal pode permanecer indetectável por cerca de cinco meses. Nos pacientes com HB crônica (definida sorologicamente como persistência do antígeno de superfície do HBsAg por mais de 6 meses), pode-se observar, durante a sua longa evolução, a presença de duas fases bem distintas e de duração variável. Na primeira, em geral, correspondendo aos períodos mais precoces da doença, o VHB possui intensa replicação, comprovada pela presença no soro do HBsAg, do antígeno “e” (HBeAg), do próprio DNA viral (DNA-VHB), detectado por técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), além dos anticorpos contra o core viral (anti-HBc) da classe IgG e, ocasionalmente, da classe IgM. A biópsia hepática nesses indivíduos mostra atividade inflamatória portal e periportal que pode variar de leve a intensa, na dependência do grau imunitário do indivíduo. O VHB, nessa fase, ainda não se encontra integrado ao genoma do hepatócito, existindo sob forma episomal; a expressão de antígenos virais na membrana do hepatócito é abundante,

facilitando a ação de linfócitos T citotóxicos. Esse período pode persistir por vários anos. O período de latência entre o início da infecção e o aparecimento do hepatocarcinoma é longo, entre 35 e 45 anos. As infecções crônicas, em geral, culminam no hepatocarcinoma celular (4,6). O surgimento do anticorpo anti-HBs indica sempre resolução do processo, conferindo imunidade duradoura à infecção pelo VHB. O anti-HBs isolado pode indicar também imunidade adquirida pela vacina contra HB, que é a medida de prevenção da HB mais indicada (6).

1.2 A vacinação contra hepatite B, a imunidade e a efetividade da vacina

A vacinação é o método mais indicado para a prevenção da transmissão do VHB. A segurança e a efetividade do imunobiológico contra a infecção pelo VHB vem sendo avaliada há mais de 20 anos (10-11). A vacina tem se mostrado adequada na prevenção da doença quando administrada antes ou rapidamente após a exposição ao vírus. Pelo menos 85-90% dos óbitos associados ao VHB são preveníveis por meio da vacinação. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que a vacina contra o VHB seja incluída na rotina dos programas de imunidade em todos os países do mundo. Ao prevenir a disseminação da doença, a vacina reduz o número de pessoas portadoras do vírus, que infectarão outras pessoas (5).

Os países que implementaram e mantiveram a vacinação maciça contra HB por mais de uma década conseguiram reduzir a incidência da doença mais de dez vezes (12). O Programa Nacional de Imunizações do Brasil seguiu esse modelo quando introduziu a vacina contra HB, obrigatória para todas as crianças menores de um ano desde 1998. A partir de 2013, a vacina contra HB passou a ser recomendada de forma universal para toda a população entre 0 e 49 anos e para todos os profissionais e acadêmicos da área de saúde, independente da idade (13). Não obstante, a extensão da faixa etária para acesso a vacina, somente entre os menores de um ano, atingiu uma cobertura vacinal elevada, deixando, ainda, a maioria da população adulta desprotegida contra HB. Esse dado pode explicar os números do Inquérito Nacional sobre Hepatites Virais que mostra taxas de marcadores de contato com o VHB (anti-HBc) e até HB latente e/ou crônica (HBsAg) muito mais altas entre pessoas com 20 anos e mais (7).

A vacina contra a HB é extremamente eficaz (90 a 95% de resposta vacinal em adultos imunocompetentes) e não apresenta toxicidade. A eficácia é a medida que demonstra a capacidade da vacina de induzir a imunidade ao estimular a produção de anti-HBs para níveis maiores ou iguais a 10mUI/ml em estudos controlados que consigam reproduzir uma situação ideal para se estudar a capacidade imunogênica (14). As doses recomendadas variam

conforme o fabricante do produto. Pode ser administrada por via intramuscular, seguindo o esquema clássico de três doses, com intervalo entre as doses de zero, 1 e 6 meses. Em 2012, a forma de se oferecer a vacina contra HB em menores de um ano foi alterada, uma vez que foi incluída no calendário vacinal brasileiro a vacina pentavalente, que previne contra difteria, tétano, coqueluche, *haemophilus influenza* tipo b e a HB. Além disso, o recém-nascido continua a receber a vacina contra HB isolada até 12 horas após o nascimento a fim de prevenir a transmissão vertical (13). Com essa mudança, o esquema básico para a vacina contra HB foi alterado para zero, 2, 4 e 6 meses. Para adultos não vacinados ou que não possuem cartão vacinal permanece a indicação do esquema de três doses (zero, 1 e 6 meses) (1-2,13).

A gravidez e a lactação não são contraindicações para o uso da vacina. A administração da série completa das três doses da vacina é o objetivo de todos os esquemas de imunidade, mas níveis protetores de anticorpos se desenvolvem após uma dose da vacina em 30% a 50% de adultos saudáveis, e em 75% após duas doses (14). A aplicação da vacina em indivíduos imunes ao VHB ou para aqueles que já foram vacinados não aumenta os riscos dos seus efeitos adversos. Os efeitos colaterais são raros e usualmente pouco importantes, entre os quais se destacam: dor discreta no local da aplicação (3% a 29%), febre nas primeiras 48 a 72 horas após a vacinação (1% a 6%) e, excepcionalmente, fenômenos alérgicos relacionados a determinados componentes da vacina (1).

Testes clínicos controlados mostraram que a proteção contra a HB é conferida quando níveis de anti-HBsAg > 10mUI/ml são alcançados após a vacinação primária (10-11) e esse ponto de corte tem sido mundialmente utilizado (15). Indivíduos que receberam três doses da vacina com o intervalo clássico e que desenvolverem uma resposta de anti-HBsAg < 10mUI/ml serão referidos como hipo-respondedores e não há comprovação da proteção contra a doença (15,16).

A eficácia da vacina contra a HB foi também demonstrada em grupos de risco: homossexuais com múltiplos parceiros, hemodialisados, pacientes imunodeprimidos, usuários de drogas e trabalhadores da área da saúde (17,18). A duração da proteção da vacina contra HB foi investigada entre trabalhadores da saúde, com acompanhamento de três anos. Os autores observaram que 32% dos profissionais apresentaram redução nos níveis de anti-HBs (< 10 mIU/ml) após esse período e que houve maior prevalência de redução nos trabalhadores com menores concentrações de anti-HBs após a vacinação (anti-HBs inicial) (19).

A efetividade da vacina que representa a sua capacidade de imunidade tendo em vista a realidade do serviço de saúde e as peculiaridades dos indivíduos que foram vacinados

também tem sido estudada (20). Em investigação realizada entre doadores de sangue no sul do Brasil, verificou-se que a efetividade da vacina variou entre 80,6 e 91,4%. Foi observado que a menor efetividade esteve associada a pessoas com mais de 50 anos (21). Em situações especiais como pacientes em hemodiálise a efetividade é reduzida. Por esta razão, estão em andamento esforços para a identificação de alterações que podem aumentar a imunogenicidade da vacina atual ou para o desenvolvimento de novas formulações de vacinas contra HB mais imunogênicas (22).

A duração da proteção e a necessidade de doses de reforço não estão completamente definidas (23). Os títulos de anti-HBs diminuem no decorrer dos anos, mas a memória imunológica parece permanecer indefinidamente. Em adultos, descreve-se redução dos títulos de anti-HBs de 7 a 50% após cinco anos do esquema de vacinação, e 30 a 60% após 9 a 11 anos. Entretanto, para os imunocompetentes com soroconversão após 3 doses da vacina, não há recomendação de doses adicionais, uma vez que há um aumento nos títulos de anti-HBs após reexposição ao antígeno em 67 a 76% dos casos, mesmo após 13 a 23 anos da realização do esquema de vacinação (24).

Evidências sugerem que a persistência do anti-HBs vacinal está associado ao tempo após a vacinação primária e ao pico de resposta imune dos anticorpos (25). No intuito de comprovar a duração da proteção conferida pela vacinação primária contra a HB e a memória imunológica contra o VHB, foi realizado um estudo com adultos e crianças nativos do Alasca, nos Estados Unidos, que haviam vacinado com idade ≥ 6 meses. Os níveis de anticorpos foram medidos após 22 anos de vacinação primária e aqueles com anti-HBs < 10 mIU/mL receberam mais uma dose da vacina (Recombivax HB; Merck). A concentração de anti-HBs foi determinada 10-14 dias, 30-60 dias e um ano após essa dose de reforço (26).

Para tanto, uma resposta positiva à dose de reforço foi definida quando níveis de anti-HBs subiram para ≥ 10 mIU/mL em 10-14 ou 30-60 dias. Foram excluídos os que receberam outras doses de vacina ao longo da vida. Nativos com HBsAg positivos foram excluídos, pois tiveram contato com o vírus e poderiam ter a doença. Dos 493 participantes, 60% (298) tiveram um nível de anti-HBs ≥ 10 mIU / mL após 22 anos. Entre os 195 com níveis anti-HBs < 10 mIU/mL, 138 (71%) possuíam anticorpos detectáveis (níveis de anti-HBs entre 2 e 9,9 mIU/mL) e 165 pessoas (anti-HBs <10 mIU) receberam uma dose de reforço da vacina contra hepatite B. Em 10-14 e 30-60 dias após a dose de reforço, 77% apresentaram anti-HBs ≥ 10 mIU / mL. Dos 155 participantes testados um ano após a dose de reforço, 41% apresentaram anti-HBs ≥ 10 mIU/mL. A proporção de participantes que responderam à dose de reforço foi

maior no grupo com maior concentração de anti-HBs após a vacinação primária e nos participantes com idades entre 40-59 anos na época da dose de reforço (26).

Os resultados do estudo evidenciam que a probabilidade de responder a uma dose de reforço foi também positivamente associada com a presença de anti-HBs detectável e negativamente associada com nível de anti-HBs $< 10\text{mIU/mL}$ por > 7 anos. Dos 493 participantes, 431 (87%) demonstraram proteção continuada (anti-HBs $\geq 10\text{mIU/mL}$ no teste inicial ou memória imune humoral definida pela resposta à dose de reforço). Incluindo, entre aqueles com anti-HBs $\leq 10\text{mIU/mL}$, somente os que tomaram a dose reforço ($n=462$), 93% (431/462) da coorte estavam protegidas ao final de 22 anos. Os autores afirmaram que doses de reforço contra HB não são necessárias mediante a proteção duradoura conferida pela vacinação primária contra a HB (26).

Um estudo realizado em Taiwan na China com 127 acadêmicos universitários com idades entre 18 e 23 anos, nascidos depois de julho 1984, avaliou a duração da proteção conferida pela vacina contra HB. Todos já tinham recebido o esquema completo contra HB até a infância e eram soronegativos para os seguintes marcadores virais da HB B: HBsAg, anti-HBc e anti-HBs. Eles receberam três doses da vacina contra HB, sendo a primeira no ato da matrícula, a segunda após um mês e a terceira após seis meses da inscrição na universidade. Também foi realizada a dosagem do anti-HBs em 4 momentos: 10 dias após receber a primeira dose da vacina; 1; 6 e 7 meses após essa primeira dose da vacina. Considerando como referência a primeira dose da vacina, títulos de anti-HBs superiores a 10mUI/ml foram identificados em 20,5% dos acadêmicos após 10 dias, em 75,6% após 1 mês, em 94,5% após 6 meses e em 99,2%, após 7 meses. Aqueles que apresentaram valores de anti-HBs superiores a 10mUI/ml em 10 dias; após a primeira dose de reforço desenvolveram níveis significativamente mais altos de anti-HBs nas avaliações subsequentes de 1, 6 e 7 meses em relação àqueles que desenvolveram títulos soroprotetores apenas a partir da avaliação de 1 e 6 meses. O estudo concluiu que a memória imunológica à vacina foi perdida em, pelo menos, um quarto dos vacinados. Portanto para garantir que ocorra soroconversão de mais 90% dos indivíduos jovens são recomendadas, no mínimo, 2 doses de reforço para pessoas que receberam vacinação completa nos períodos neonatal e infantil e são soronegativas para o HBsAg e anti-HBc na adolescência (23).

Se a proteção da vacinação primária no início na infância não pode ser prolongada, doses de reforço da vacina contra a HB podem ser necessárias para manter a proteção na vida adulta. Para determinar a efetividade em longo prazo da vacinação contra a HB iniciadas ao nascer, realizou-se um estudo de dose de reforço entre os adolescentes que tinham recebido a

vacina contra HB recombinante a partir do nascimento. Na oportunidade, avaliou-se a prevalência de infecções na população não imune, a persistência de níveis protetores de anti-HBs, e da resposta sorológica para uma dose de reforço da vacina contra HB 15 anos após a vacinação primária (28).

O resultado apontou que das 237 crianças que receberam a vacina ao nascer, com 35 meses, 116 (49,0%) apresentaram concentrações de anti-HBs acima de 10 mIU / mL. Após 15 anos, dos 237 elegíveis, 105 foram encontrados e oito desses (7,6%) apresentaram evidências de infecção pelo VHB (anti-HBc positivo), mas nenhum foi cronicamente infectado. Entre os 97 participantes que eram anti-HBc negativo em 15 anos de seguimento, apenas sete (7,3%) apresentaram concentrações anti-HBs \geq 10 mIU / mL. Dos 96 que receberam reforço, quarenta e seis (47,9%) tiveram uma resposta anamnésica em 14 dias, ou seja, apresentaram títulos de anti-HBs superiores a 10 mIU/ml com apenas mais uma dose da vacina, indicando que a memória imunológica estava presente de forma vigorosa e não era necessário revacinação(27) incluindo os 7 que apresentaram concentrações de proteção anti-HBs antes do reforço, os outros 54 não apresentaram resposta anamnésica, não apresentando títulos de anti-HBs protetores com apenas uma dose de reforço (28).

O estudo concluiu que quinze anos após a vacinação primária desde o nascimento, 8% dos participantes apresentavam evidências de infecção passada pelo vírus da HB, mas em nenhum foi observado uma infecção crônica (27). A ausência de uma resposta anamnésica para uma dose adicional de vacina, observada em metade dos participantes, pode indicar a diminuição da imunidade e necessidade de revacinação com o esquema completo (28).

Com a finalidade de avaliar a necessidade de doses adicionais de reforço, uma metanálise avaliou toda produção científica sobre a duração da proteção da vacina contra HB publicada até o ano de 2008. O estudo procurou estimar em longo prazo a imunidade induzida pela vacina contra HB e a necessidade de dose de reforço. Foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados, bem como estudos de coorte prospectivos com acompanhamento por, no mínimo, 5 anos, independentemente do idioma da publicação. Foram excluídos estudos que de curto prazo (menos de 5 anos), transversais, coorte histórica e estudos que consideraram esquemas vacinais com menos de 3 doses ou que adotaram combinações de vacinas diferentes (27).

Quanto aos participantes foram incluídos os imunocompetentes sem história de infecção prévia pelo VHB, sendo excluídos aqueles que não foram testados para a marcadores sorológicos da infecção pelo VHB (HBsAg e anti-HBc) antes da vacinação; os nascidos de mães HBsAg positivas e aqueles que apresentavam fatores predisponentes para

imunodeficiência, como HIV positivo ou hemodiálise. O desfecho primário de interesse foi a ocorrência de infecção pelo VHB em pacientes vacinados com o esquema completo da vacina contra HB, incluindo o estado de portador crônico. Oito soroconversões para o HBsAg na forma transitória ocorreram entre os 11.090 participantes em diferentes períodos de pós-vacinação, mas ninguém ficou portador crônico. O único estado de portador crônico ocorreu seis meses após a primeira dose da vacina, sugerindo que a infecção estava presente antes do efeito protetor da vacina contra VHB. A incidência cumulativa de HBsAg foi zero (0 / 3400) em 5 anos pós-vacinação; 0,0006% (2 / 3422) em 6-10 anos após a vacinação e 0.002% (6 / 3449) em 11-15 anos pós-vacinação (27).

O estudo concluiu que a vacina é suficiente para prevenir a infecção pelo VHB em pessoas imunocompetentes por, pelo menos, 20 anos. A memória imunológica persiste por, pelo menos, 15 anos em imunocompetentes, contudo é necessário avaliar melhor o impacto de diversas variáveis sobre a eficácia da vacina, como endemicidade regionais, diferentes subgrupos da população e vários tipos de vacina (27).

Outro estudo publicado em 2013 apresentou uma pesquisa experimental entre universitários da área da saúde de Taiwan a fim de identificar a necessidade e o impacto de 3 doses de reforço da vacina contra HB. Todos os 250 acadêmicos haviam sido vacinados com menos de um ano de idade. Eles foram divididos em três grupos sendo que o primeiro tinha alguma titulação de anti-HBs, porém menor que 10 mUI/mL, o segundo grupo possuía titulação para anti-HBs negativa e o terceiro grupo apresentava níveis soroprotetores de anti-HBs (>10 mUI/mL). Os dois primeiros grupos receberam o reforço da vacina. Os três grupos foram acompanhados com avaliações do anti-HBs por três anos. No primeiro e no terceiro grupo verificou-se aumento nos níveis de anti-HBs em 12,8% e 14,5% dos participantes respectivamente. No segundo grupo observou-se que 53,9% desenvolveram níveis soroprotetores de anti-HBs (>10 mUI/mL). Concluíram que o reforço induz aumentos significativos, em longo prazo, no título de anti-HBs em mais de 50% dos participantes vacinados com menos de um ano de idade e com títulos previamente não protetores. No entanto as pessoas, na ausência de uma dose de reforço da vacina, com títulos de anti-HBs não protetores pode, contudo, produzir respostas amnética ao VHB após exposição, sugerindo que a proteção induzida pela a vacinação no primeiro ano de vida pode persistir, apesar dos baixos títulos de anti-HBs (29).

De forma a reforçar a persistência da memória amnética, universitários americanos que confirmaram a vacinação contra HB na infância por meio do cartão vacinal ou do relato foram selecionados. Foi dosado o anti-HBs e os acadêmicos foram separados em dois grupos

no primeiro os acadêmicos apresentavam anti-HBs indetectável, no segundo os que possuíam anti-HBs entre 1 e 9 mUI/mL. Todos os acadêmicos receberam uma dose de reforço os que apresentavam anti-HBs detectável no primeiro exame foram mais propensos a desenvolver títulos protetores contra a HB (>10 mUI/mL) 83% contra 50% entre aqueles que apresentavam anti-HBs indetectável no primeiro exame. Concluiu-se que a presença de qualquer anti-HBs detectável entre pessoas vacinadas no passado remoto pode indicar a persistência da memória imunológica (30).

Ainda na tentativa de compreender a persistência da imunidade contra HB determinada pela vacina foi realizado um estudo entre acadêmicos do curso médico da Arábia Saudita. Foi investigada a persistência do anti-HBs após a vacinação primária. Participaram do estudo 238 acadêmicos entre os quais foi observado que a imunidade permanecia por em média 19,8 anos em cerca de 60% dos acadêmicos. A persistência da imunidade foi maior entre as mulheres (31).

A presente revisão mostra que a maior parte dos estudos sugere que não são necessárias doses de reforço após o esquema completo. A maioria dos estudos descritos foi realizada tendo como base a vacina Engerix-B, considerada o padrão-ouro e em uso no país (32). No Brasil, a vacinação contra a HB é recomendada para todos os profissionais de saúde, independente da idade (1). Esses profissionais devem ser orientados no ato da admissão, sendo uma das principais medidas de prevenção para HB na pré-exposição (1-2,15). Contudo, estima-se que, aproximadamente, 10% dos indivíduos não se tornam imunes após um único esquema vacinal (33-34). Entretanto, a dose de reforço não é uma recomendação dos órgãos responsáveis, sendo determinada a verificação da soroconversão entre um e dois meses após o esquema vacinal para grupos com maior risco de exposição e só então, mediante o resultado recomenda-se ou não a revacinação para indivíduos que não atingiram níveis protetores de anti-HBs (>10mUI/ml) (1,15). Vale ressaltar que a soroconversão também diminui em situações especiais que sempre devem ser consideradas como: a presença de insuficiência renal, diabetes, doença hepática crônica, infecção por vírus da imunodeficiência humana, tabagismo e obesidade. Mulheres apresentam taxas de soroconversão discretamente maiores que os homens e indivíduos mais jovens apresentam soroconversão com títulos protetores mais altos que os mais velhos. Entre aqueles que não obtiveram resposta vacinal adequada, após as três doses iniciais, 25% a 40% respondem após uma única dose adicional e 50% a 70% respondem ao esquema de três doses (35).

O ambiente de trabalho e estágio dos acadêmicos e profissionais de saúde oferece vários riscos associados a suas atividades, sendo o de maior impacto o risco biológico (36-

37). Quando o VHB está presente, uma ínfima quantidade de sangue (0,0001 ml) é suficiente para a sua transmissão (1). Muitos dos estudos sobre HB entre acadêmicos e trabalhadores da saúde foi realizada no âmbito hospitalar (35,37-38), com profissionais de saúde de áreas específicas ou acadêmicos da área de saúde (39-46).

A fim de evidenciar o risco de transmissão de hepatites no ambiente hospitalar foi realizado um estudo entre 210 profissionais de um hospital universitário. Utilizou-se, como grupo-controle, 45 doadores voluntários de sangue. Constatou-se que 20,5% dos profissionais que trabalhavam no hospital apresentaram positividade para, pelo menos, um dos três marcadores dos vírus pesquisados, contra 6,6% do grupo-controle. Nos trabalhadores do hospital, a prevalência de cada marcador isoladamente foi: anti-HBc=8,1%, anti-HBs=5,2% e HBsAg=2,9%. Os achados indicaram que os profissionais da saúde estão mais expostos à infecção pelo VHB, sugerindo que o contato com pacientes e a manipulação de fluidos corporais são fatores de risco de transmissão ocupacional desse vírus, recomendando-se a vacinação desses profissionais contra a HB, bem como a verificação da soroconversão (47).

Assim como os trabalhadores da área da saúde, os acadêmicos de graduação nessa área, futuros profissionais da saúde, desenvolvem parte de suas atividades acadêmicas em situações semelhantes à prática profissional, o que também os coloca em risco de exposição a material biológico (48). Esses acadêmicos, na maioria das Instituições de Ensino Superior (IES) estes são inseridos nas atividades de sua futura categoria profissional cada vez mais precocemente. Portanto o ensino das medidas de biossegurança e a adoção de comportamentos seguros devem ser estimuladas desde o início da formação profissional. Os cursos de graduação devem promover a sensibilização de uma prática segura no ambiente de trabalho, com o objetivo de contribuir para a formação de profissionais de saúde mais envolvidos com a prevenção de exposições a material biológico e estimulação da vacinação de maneira geral e contra HB (49-50).

Sensibilizar os acadêmicos para os possíveis riscos da profissão e a necessidade de se vacinar contra as doenças ocupacionais imunopreveníveis se torna ainda mais necessário ao se considerar que os acadêmicos ingressam na graduação sem o conhecimento prévio a respeito da imunização, muitas vezes, não possuem nem mesmo cartão vacinal. Então, cabe às instituições fornecer informações detalhadas sobre os riscos ocupacionais e as vacinas disponíveis tão logo os acadêmicos ingressem nos cursos de graduação. Evitar a exposição ocupacional é o caminho mais seguro para prevenir a transmissão da infecção pelos VHB, da Hepatite C e HIV. A imunidade contra a HB e o atendimento adequado pós-exposição são fundamentais em um programa de prevenção de acidentes ocupacionais (49,51). Também é

importante a verificação da situação vacinal dos discentes para o diagnóstico de saúde em relação à imunidade e o planejamento de ações direcionadas para a regularização do *status* vacinal (52-53).

A imunidade entre os acadêmicos da área da saúde pode ser assegurada pela solicitação do comprovante de vacinação e do teste anti-HBs atualizados, no ato da matrícula, antes do início das atividades práticas dos cursos. Tal medida foi adotada para os cursos de medicina e enfermagem por cinco países europeus, também foi recomendada por outros nove países (54). Todavia, no Brasil, essa medida depende da iniciativa das próprias instituições de ensino, uma vez que no país, não existem dispositivos legais que assegurem essa conduta (55).

Apesar de haver estudos sobre a vacinação contra HB e o status imunológico entre acadêmicos da área de saúde publicados no cenário internacional (29-31, 56-61), poucas são as publicações nacionais que investigam a vacinação contra HB (62-67) e não foram encontrados estudos sobre a efetividade da vacina nesse público. Em uma revisão integrativa que investigou estudos sobre a imunidade contra HB entre acadêmicos e profissionais dos 19 estudos citados entre 1990 e 2009 apenas dois abordaram acadêmicos (68).

No cenário internacional foram realizados estudos na Ásia; Camarões; Nepal e Costa do Marfim entre acadêmicos universitários da área da saúde, nos quais observou-se baixa cobertura de vacinação completa 21%; 18%; 83,7% e 37%, respectivamente. O principal motivo para a baixa cobertura foi o desconhecimento sobre a doença e a vacina, em todos os países (56,58-59,61). Nesses quatro estudos a efetividade da vacina não foi investigada. (56,58-59,61).

Em pesquisa realizada entre universitários Chineses verificou-se que apenas 11,1% possuíam registro indicando vacinação completa contra HB, desses 25,7% estavam imunes (anti-HBs superior a 10mUI/ml). Os acadêmicos não imunes receberam três doses da vacina contra HB seguindo o esquema básico de zero, 1 e 6 meses e 99,0% se tornaram imunes (57). Em outra investigação realizada entre universitários da área da saúde em uma Universidade dos Estados Unidos foi identificada uma cobertura vacinal contra HB de 59,8% e desses 83,8% apresentavam soroproteção contra a doença (60). Acadêmicos de medicina da Arábia Saudita foram investigados quanto a efetividade da vacina e duração da imunidade, no estudo foram considerados apenas acadêmicos que comprovaram a vacinação contra HB na infância. Desses 62,1% das mulheres e 58,8% dos homens estavam imunes e nesses que permaneciam imunes a imunidade durou, até a conclusão do estudo, em média 19,8 ($\pm 2,3$) anos (31).

No Brasil, foram realizados nos últimos seis anos estudos no Rio de Janeiro-RJ (62-63), no interior paulista (66) e em três cidades de do Estado de Minas Gerais: São João Del Rei (65), Belo Horizonte (67) e Uberaba MG (69), que abordavam a vacinação contra HB entre acadêmicos universitários da saúde (62-66,69). A cobertura vacinal variou de 48,9% a 87,3%. A verificação da imunidade após a vacinação foi investigada apenas entre acadêmicos do Rio de Janeiro-RJ com 34,8% (62) e de Belo Horizonte-MG com 47,5% (67). Nesses estudos o foco foi a vacinação contra HB, a imunidade foi investigada em dois desses estudos (62,67), mas em nenhum deles foi feita a avaliação da efetividade da vacina (62-69).

Embora a imunogenicidade das vacinas contra HB já tenha sido confirmada (10-11,14,17-18), a medida do desempenho da vacina em situação real, por meio da efetividade, continua sendo objeto de investigação em diverso países. Assim, no presente estudo, pretende-se verificar a efetividade da vacina entre universitários da área da saúde. A medida da taxa de efetividade foi escolhida e não a de eficácia, tendo em vista que estudos de avaliação da eficácia já foram realizados (14,17-18). A eficácia da vacina em estudos controlados já foi bem demonstrada. A efetividade foi utilizada por se tratar de uma medida realista do efeito da vacina conforme a realidade sem considerar condições ideais de um ensaio clínico (20).

Ressalta-se ainda que no ato da vacinação os profissionais das salas de vacinas solicitam o cartão vacinal para registro e explicam a importância da conservação do documento, visto a significância da história vacinal prévia para a continuidade adequada da vacinação, ou ainda para se evitar a aplicação de doses desnecessárias. No Brasil, a cultura do cuidado insuficiente com este documento acrescido a questões particulares de alguns brasileiros tais como escolaridade precária e analfabetismo funcional fazem com que relatar o *status* vacinal do passado se torne difícil. Em geral os pesquisadores diante da ausência de registros da vacina acabam trabalhando com o relato de vacinação que muitas vezes pode ser incoerente com a realidade (70). Um estudo comparativo entre o relato de vacinação e o registro no cartão vacinal é pertinente na medida em que possibilita a validação ou não do uso do relato para pesquisas.

Estudos acerca da temática imunidade, efetividade da vacina e validade do relato de vacinação contra HB entre universitários da graduação em saúde no Brasil, ainda são escassos, apresentando uma lacuna no conhecimento. Ressalta-se que tal grupo é de importância para a saúde pública, que levou a incluí-los como alvo da vacinação contra HB, independente da faixa etária, em vários países europeus (54). Investigações nesse sentido são adequadas, ao considerar que os graduados da saúde serão futuros profissionais, futuros

modelos de conduta para a população brasileira. Ademais, podem possibilitar, não somente a construção de programas de apoio ao estudante universitário, que contribuam para sua formação em saúde e seu sucesso acadêmico, mas, também, para o cumprimento do papel científico e social das instituições de educação superior brasileiras.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a imunidade contra HB, estimar a validade do relato de vacinação, a magnitude dos fatores associados à discordância entre relato de vacinação e registro no cartão vacinal e a efetividade da vacina.

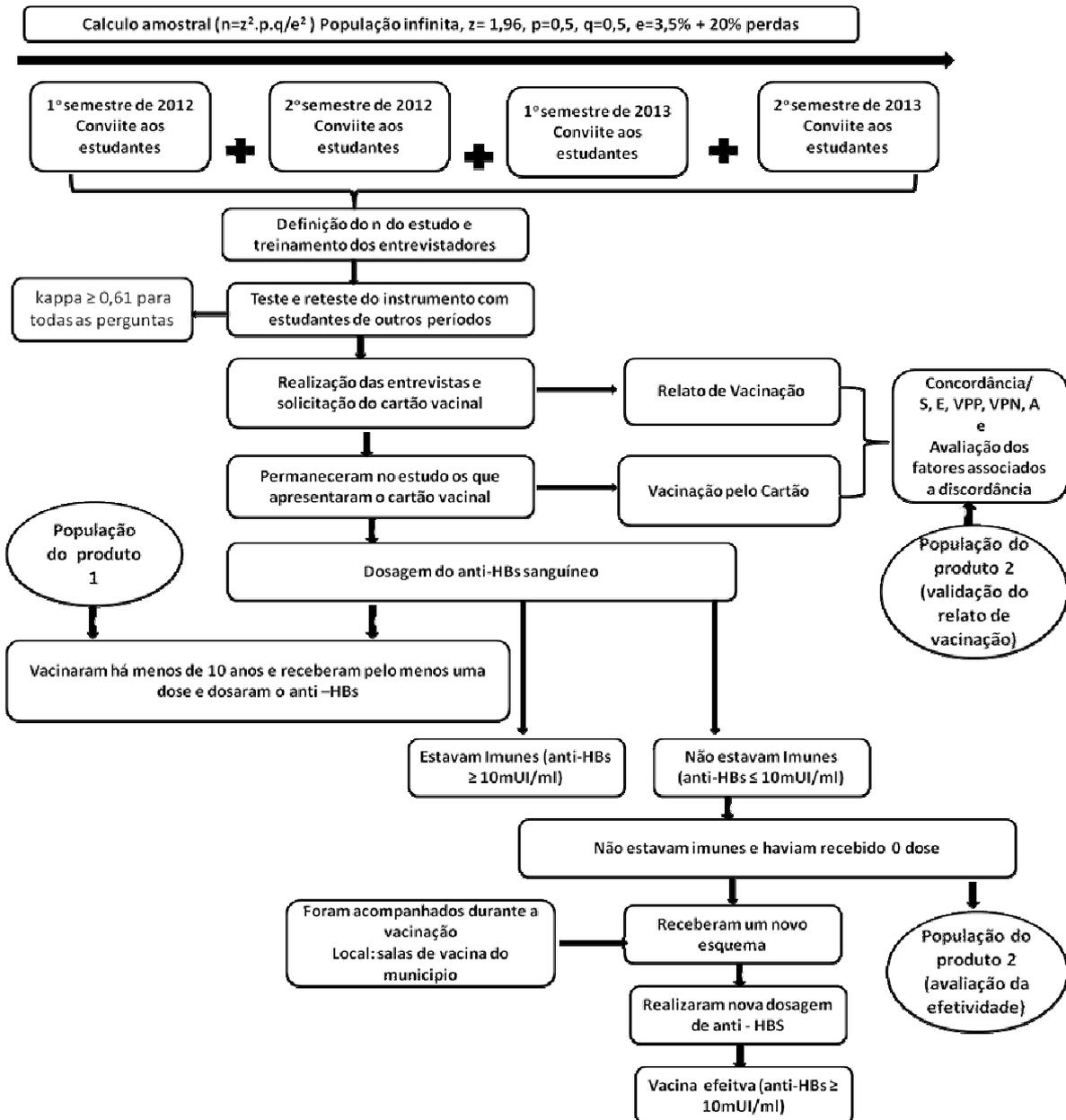
2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os acadêmicos quanto aos aspectos socioeconômicos e demográficos, acadêmicos e comportamentais.
- Identificar a prevalência e fatores associados à imunidade contra HB.
- Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia da medida de relato de vacinação em relação ao registro no cartão vacinal.
- Identificar os fatores associados à discordância quanto ao relato de vacinação registro no cartão vacinal
- Avaliar a efetividade da vacina contra HB controlada pelo tempo de vacinação.

3 METODOLOGIA

Estudo transversal analítico conduzido no período de maio de 2012 a setembro de 2015 entre ingressantes em cursos superiores da área da saúde de Instituições de Ensino Superior (IES) de Montes Claros, MG. Foi avaliada uma amostra não probabilística para população infinita, com estimativa de proporções da ocorrência dos eventos em 50% da população, grau de confiança de 95%, erro de 3,5%, de acadêmicos que ingressaram nos cursos da área da saúde (enfermagem, farmácia, medicina e odontologia) nos anos de 2012 e 2013, foram acrescidos 20% para compensar as possíveis perdas. O cálculo amostral foi determinado pela seguinte fórmula: $n = z^2 \cdot p \cdot q / e^2$. A cada semestre os ingressantes nos citados cursos eram convidados a participar do estudo até o momento em que a amostra estimada fosse alcançada. A escolha dos cursos dos quais os acadêmicos iriam compor a amostra se deu em decorrência de que no Brasil, a vacinação contra a HB é recomendada, universalmente, para recém-nascidos, adultos até 49 anos e para pessoas com risco acrescido para adquirir a infecção, entre elas os acadêmicos e trabalhadores da saúde (13).

As etapas do estudo estão representadas no fluxograma a seguir:



*S= Sensibilidade, E= Especificidade, VPP= Valor Preditivo Positivo, VPN= Valor Preditivo Negativo, A= Acurácia.

Os dados foram coletados por meio de entrevista com o uso de um questionário previamente testado que foi aplicado por duas vezes entre acadêmicos de outros períodos não considerados no estudo, com níveis de concordância $kappa \geq 0,61$ para todas as perguntas. O questionário utilizado é composto de questões fechadas contemplando aspectos socioeconômicos e demográficos, acadêmicos e comportamentais.

Após a autorização das instituições e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, as entrevistas foram realizadas na sala de aula. Os participantes responderam os questionários que foram preenchidos pelos entrevistadores. Amostras de sangue foram coletadas dos entrevistados que aceitaram participar dessa etapa. As análises laboratoriais foram feitas em laboratório devidamente certificado (71). Após a coleta de sangue foi

verificada a dosagem de anti-HBs, cuja titulação considerada protetora foi ≥ 10 mUI/ml, valores inferiores referiram-se à imunidade latente ou ausência de imunidade (26).

Na verificação do estado imunológico foram considerados apenas os acadêmicos que receberam pelo menos uma dose da vacina nos últimos 10 anos, informações devidamente comprovadas no cartão vacinal. A análise do tempo de vacinação teve como referência a data de vacinação registrada até o dia 30 de setembro de 2014, quando foi concluída essa etapa da coleta de dados. O recorte de tempo foi necessário tendo em vista que os títulos de anti-HBs diminuem ao longo do tempo, podendo ser indetectáveis após 10 anos da vacinação (26).

Com o intuito de avaliar a coerência e validade do relato foi feita a análise do cartão de vacinas com a contagem das doses da vacina contra HB. Esses dados foram comparados com a frequência de vacinação avaliada a partir do relato de vacinação com base na resposta às seguintes questões “*você já foi vacinado contra HB? Se sim, responda quantas doses recebeu*”. Para verificar a validade do relato de vacinação, foram estimadas a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo (VPP), o valor preditivo negativo (VPN) e acurácia do relato de vacinação em relação ao registro no cartão vacinal (padrão-ouro). Também, foram estimados o coeficiente de correlação de Parson e a estatística Kappa (72). Além disso, foram identificados os fatores associados à discordância entre relato de vacinação e registro no cartão vacinal.

Para avaliação da efetividade da vacina, o total de acadêmicos participantes deste estudo e que respondeu ao questionário (registros feitos pelos entrevistadores) e que apresentou o cartão vacinal foi convidado a participar da coleta de sangue com o objetivo de dosar o anti-HBs. Ressalta-se que foram convidados a dosar o anti-HBs apenas aqueles não possuíam registro de nenhuma vacina contra HB no cartão. Entre os que aceitaram participar da coleta de sangue, foi identificado os que não estavam imunes (anti-HBs < 10 mUI/ml). Foi oferecido um esquema vacinal completo para esses não imunes, sendo feito um acompanhamento desses participantes por parte dos pesquisadores como intuito de verificar se todas as doses foram oferecidas conforme recomendação do Ministério da Saúde (13). A dosagem do anti-HBs foi novamente realizada em um intervalo de até 60 dias após a terceira dose da vacinação (15). A vacina foi considerada efetiva entre aqueles que desenvolveram títulos de anti-HBs soroprotetores (anti-HBs ≥ 10 mUI/ml) (15, 26).

As variáveis dependentes foram a imunidade contra hepatite B e a discordância entre o relato de vacinação e o registro no cartão vacinal (relato que não foi vacinado e registro da vacinação no cartão / relato que foi vacinado e ausência de registro da vacinação no cartão).

As independentes foram: aspectos sócios demográficos, aspectos acadêmicos, saúde geral e comportamentos relacionados à saúde

As variáveis relativas aos aspectos socioeconômicos e demográficos foram as seguintes: sexo; idade em anos; situação conjugal; com quem mora; cidade de origem; gravidez; possui filhos; trabalha além de estudar; anos de estudo do pai e da mãe.

Quanto aos aspectos acadêmicos: curso da área da saúde; anos de estudo (o ponto de corte foi a média e apresentavam uma distribuição simétrica); cursou outra faculdade em qualquer área e cursou outra faculdade na área da saúde. Em relação a saúde geral: peso em quilos; altura em metros (auto relatados a partir dos quais foi calculado o índice de massa corporal - menor que 18,5 baixo peso, entre 18,5 e 25,0 adequado, maior que 25,0 sobrepeso) (73), presença de doença (s) sistêmica (s) diagnosticada (s) por médico (não/sim); uso de medicamentos prescritos por médico (não/sim); doação de sangue; tatuagem e transfusão de sangue (não/sim). As variáveis contínuas idade e escolaridade foram categorizadas (o ponto de corte foi a média e apresentavam uma distribuição simétrica).

Relacionadas aos aspectos comportamentais foram: uso de anticoncepcional; parceiro sexual (sim/não); orientação sexual (heterossexual/homossexual); parceiro sexual; tempo de relacionamento sexual (ponto de corte um ano); vida sexual ativa; uso de preservativo masculino e feminino.

As variáveis a seguir foram mensuradas por meio da “Escala de Estilo de Vida Fantástico” que traz as questões em escala de *Likert*: atividade física (não, menos de uma vez por semana, 1 a 2 vezes por semana, 3 a 4 vezes por semana e mais de 5 vezes por semana) categorizada em não (menos de uma vez por semana) e em sim (1 a 4 vezes por semana e mais de 5 vezes por semana); dieta balanceada que de acordo com a referida escala é definida conforme a quantidades e grupos de alimentos necessários para a idade; ingere alimentos prejudiciais à saúde que conforme a escala é considerada a ingestão em excesso de itens como sal, açúcar, gordura animal e salgadinhos; fumante ativo foi definido pelo uso e quantidade de cigarros que fuma diariamente (74); fumante passivo que foi questionado se o estudante tem contato permanente com fumantes por pelo menos uma hora ao dia; uso de drogas ilícitas consideradas maconha ou cocaína; ingere bebida alcoólica mensurada pela média de ingestão de doses de bebida alcoólica por semana. As doses de álcool foram definidas como - 1 dose = 1 lata de cerveja (340 ml) ou 1 copo de vinho (142 ml) ou 1 curto (42 ml), assim de 0 a 7 doses foi considerado que não faz uso prejudicial de bebida alcoólica e acima de 8 por semana foi considerada como uso prejudicial (74).

Ainda entre as variáveis comportamentais foi questionado se havia casos de HB na família; se o indivíduo teve algum contato com portadores de HB ou contato com perfurocortantes e se o estudante havia sido vacinado contra HB (sim = recebeu três doses e não = entre zero e duas doses).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software PASW[®] (Predictive Analytics Software)* versão 18.0 for Windows. Os dados foram submetidos a análises descritivas. Outras análises foram adequadas aos objetivos propostos nos produtos apresentados a seguir. O estudo atendeu os princípios éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n°466/12 e foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/SOEBRAS n°01758/11).

4 PRODUTOS

Os produtos foram dois artigos científicos

4.1 Produto 1: *Imunidade contra hepatite B: prevalência e fatores associados entre acadêmicos de cursos da área da saúde*, formatado segundo as normas para publicação do periódico Revista Brasileira de Enfermagem (Submetido).

4.2 Produto 2: *Validação do relato de vacinação contra hepatite B e avaliação da efetividade da vacina entre universitários da área da saúde*, formatado segundo as normas para publicação do periódico Cadernos de Saúde Pública (Submetido).

4.1 Produto 1

Imunidade contra hepatite B: prevalência e fatores associados entre acadêmicos de cursos da área da saúde

Immunization against hepatitis B: associated factors among students in the health courses

Fatores associados a imunidade contra hepatite B

RESUMO

Propõe-se avaliar a prevalência e os fatores associados à imunidade a HB entre os acadêmicos da área da saúde vacinados contra hepatite B (HB). Avaliou-se uma amostra para população infinita não probabilística de acadêmicos do primeiro período de cursos superiores da área da saúde de Montes Claros, MG, Brasil. Avaliou-se a vacinação no cartão vacinal. Entre os que receberam pelo menos uma dose da vacina nos últimos dez anos avaliou-se a imunidade por meio da dosagem do anti-HBs sanguíneo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software PASW*[®] 18.0. A associação entre a imunidade contra HB e as variáveis independentes foi investigada por meio de análise bivariada e múltipla, utilizando a Regressão Logística. Dos 960 acadêmicos, 690 (71,9%) possuíam cartão vacinal, 313 (32,6%) foram vacinados contra HB nos últimos 10 anos e dosaram o anti-HBs. Dos 313, 224 (71,6%) apresentaram um nível de anti-HBs acima de 10 mUI/ml, indicando imunidade. Constatou-se associação entre o tempo decorrido pós-vacinação e imunidade contra a HB, além de uma relação de dose resposta entre esquema vacinal e imunidade. A imunidade foi menor entre os acadêmicos com mais tempo de estudo e maior entre aqueles que possuíam filhos, cursaram outra faculdade e eram portadores de doença sistêmica. A prevalência da imunidade foi de 71,6%, esta imunidade foi associada à situação sociodemográfica, acadêmica e às condições de saúde geral. Há necessidade de campanhas de vacinação assim como do teste de verificação da imunidade para confirmar a imunidade entre acadêmicos da área da saúde.

Palavras-chave: Exposição Ocupacional; Hepatite B; Epidemiologia

ABSTRACT

It is proposed to identify between health care academic vaccinated against hepatitis B (HB) the prevalence and factors associated with immunity to HB. We evaluated a sample not probabilistic infinite population of students from the first period of higher education in the health area of Montes Claros, MG, Brazil. vaccination was evaluated in vaccine design, among those who received at least one dose of vaccine in the last ten years evaluated the immunity through the blood anti-HBs dosage. Statistical analyzes were performed using the software PASW 18.0. The association between immunity against HB and the independent

variables was investigated by bivariate and multivariate analysis using logistic regression. Of the 960 students, 690 (71.9%) had a vaccination card, 313 (32.6%) were vaccinated against HB in the last 10 years and dosed anti-HBs. Of the 313, 224 (71.6%) presented an anti-HBs level above 10 mIU / ml, indicating immunity. It found an association between the elapsed time post-vaccination and immunity against HB, plus a dose response relationship between vaccination schedule and immunity. Immunity was lower among students with more study time and higher among those who had children, attended another college and were suffering from systemic disease. The prevalence of immunity was 71.6%, this immunity was associated with socio-demographic situation, academic and general health conditions. There is need for vaccination campaigns as well as the immunity of the verification test to confirm immunity among health care academics

Keywords: Occupational exposure; Hepatitis B; Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A hepatite B (HB) é considerada um problema de saúde pública mundial. É a mais frequente forma de hepatite infecciosa¹. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, mais de 240 milhões de pessoas no mundo são portadores da infecção crônica, sendo que 780 mil pessoas morrem anualmente devido as consequências agudas ou crônicas da HB¹. No Brasil, de 1999 até o momento, foram notificados 120.343 casos confirmados de HB, sendo a maior parte deles nas regiões Sudeste e Sul. Ressalta-se que dos casos notificados no Brasil, 78,3% eram da forma crônica². A HB é uma condição assintomática em muitos indivíduos, mas pode apresentar-se como uma doença fulminante, aguda ou crônica. Essa última forma pode evoluir para complicações graves, tais como cirrose e carcinoma hepatocelular¹.

Esses dados apontam para uma situação de vulnerabilidade entre brasileiros. Entretanto, grupos específicos como trabalhadores e acadêmicos da saúde representam uma população com maior risco de se infectar pelo Vírus da Hepatite B (VHB). Essa maior vulnerabilidade se deve a duração e frequência do contato dessas pessoas com material biológico de pacientes que podem apresentar positividade para AgHBs⁶. Além disso, acadêmicos e profissionais de saúde podem representar um importante elo na cadeia de transmissão da HB, podendo tanto se infectar como transmitir a doença aos seus pacientes, principalmente, se apresentarem lesões em membros superiores⁷. Essa situação foi descrita em estudo anterior por uma cirurgiã holandês, que transmitiu o VHB para oito pacientes em 1999⁸. Também na Polônia, a infecção representa 13,9% dos casos de doenças infecciosas de

origem ocupacional. É mais frequente entre profissionais da enfermagem, e 11% dos trabalhadores de saúde que trabalham em áreas cirúrgicas não foram vacinados contra HB⁹.

A vacina contra a HB representa a melhor e mais eficaz forma de prevenir a infecção pelo VHB. No Brasil, foi introduzida em regiões endêmicas em 1989 e em 1998 foi incluída no calendário vacinal infantil. Atualmente também está disponível para população adulta até os 49 anos². Para os trabalhadores e acadêmicos da saúde, a vacinação é indicada para 100% dos indivíduos, independente da faixa etária e deve ser administrada em três doses, respeitando os períodos de zero, um e seis meses de intervalo entre as doses². Recomenda-se ainda que para adultos que receberam a vacina na infância, ao ingressarem em trabalho na área da saúde devem realizar o teste sorológico para dosagem do anti-HBs, caso não estejam imunes (anti-HBs < que 10ml/UI) devem receber novo esquema vacinal¹⁰.

A vacina após o esquema completo pode induzir alto grau de imunidade, contudo, aproximadamente, 5% a 10% dos vacinados, não alcançam os títulos protetores de anticorpos¹¹. A eficácia da vacinação depende de vários aspectos, tais como sexo, idade, estado nutricional, presença de inflamação, redução dos níveis de eritropoietina e da baixa atividade de leucócitos T e B. Adicionalmente, os títulos anti-HBs podem cair ao longo do tempo podendo ser indetectáveis após 10 anos de vacinação¹², o que pode estar relacionado aos hábitos de vida e à idade em que se recebeu o esquema vacinal¹¹⁻¹⁴.

Estudos prévios conduzidos entre acadêmicos da área da saúde no Brasil quanto à imunidade contra a HB^{15,16} têm demonstrado uma alta prevalência de vacinação (superiores a 70%). São escassos os trabalhos que abordem o estado sorológico relativo a títulos protetores entre acadêmicos ingressantes em cursos da área da saúde, além dos fatores associados à imunidade¹⁷. Estudos entre esses acadêmicos poderão nortear mudança na conduta das Instituições de Ensino Superior (IES), que devem promover e estimular a vacinação com verificação da imunidade entre eles, ou ainda, oferecer a dosagem sorológica no momento do ingresso no curso da área saúde. O estudo pode contribuir ainda para a implementação dos esforços para campanhas de imunização em cursos da área da saúde. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi identificar a prevalência da vacinação completa e da imunidade contra HB e os fatores associados a essa imunidade entre acadêmicos ingressantes em cursos da área da saúde.

METODOLOGIA

Estudo transversal conduzido no período de maio de 2012 a setembro de 2014 entre todos os ingressantes em cursos superiores da área da saúde de Instituições de Ensino Superior (IES) de Montes Claros, MG. Foi avaliada uma amostra não probabilística para população infinita, com estimativa de proporções da ocorrência dos eventos em 50% da população, grau de confiança de 95%, erro de 5,5%, perfazendo um total de 318 acadêmicos que ingressaram nos cursos da área da saúde (enfermagem, farmácia, medicina e odontologia) nos anos de 2012 e 2013, foram acrescidos 20% para compensar as possíveis perdas. A cada semestre, os ingressantes nos citados cursos foram convidados a participar do estudo até o momento em que a amostra estimada foi alcançada. A escolha dos cursos dos quais os acadêmicos foram selecionados se deu em decorrência de que no Brasil, a vacinação contra a HB é recomendada universalmente para recém-nascidos, adultos até 49 anos e para pessoas com risco acrescido para adquirir a infecção, entre elas os acadêmicos e trabalhadores da saúde².

Os dados foram coletados por meio da observação do cartão de vacina e por entrevista com o uso de um questionário previamente testado entre acadêmicos de outros períodos não considerados no estudo por meio da aplicação do mesmo por duas vezes e, com níveis de concordância kappa $\geq 0,61$ para todas as perguntas. Os estudantes foram previamente contatados e foi solicitado a eles que portassem o cartão vacinal. O cartão conferido no momento da aplicação dos questionários.

Após a autorização das instituições e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, as entrevistas foram realizadas na sala de aula. Os participantes responderam os questionários aplicados, que foram preenchidos pelos entrevistadores. O questionário utilizado foi composto de questões fechadas contemplando aspectos socioeconômicos e demográficos, acadêmicos e comportamentais.

A prevalência de vacinação foi avaliada a partir da análise do cartão de vacina com a contagem das doses de vacinas recebidas. Para a verificação do estado imunológico, foram considerados apenas os acadêmicos que receberam pelo menos uma dose da vacina nos últimos 10 anos, conforme registro no cartão de vacinação. Amostras de sangue foram coletadas dos entrevistados que aceitaram participar dessa etapa. As análises laboratoriais foram feitas em laboratório devidamente certificado. Após a coleta de sangue foi verificada a dosagem de anti-HBs, cuja titulação considerada protetora foi ≥ 10 mUI/ml, valores inferiores referiram-se à imunidade latente ou ausência de imunidade¹⁹. A análise do tempo de

vacinação teve como referência a data de vacinação registrada até o dia 30 de setembro de 2014, quando foi concluída essa etapa da coleta de dados. O recorte de tempo foi necessário tendo em vista que os títulos de anti-HBs diminuem ao longo do tempo. Para a definição de imunização, considerou-se a titulação de anti-HBs sendo considerados não imunes (variável dependente), aqueles com antiHBs < 10 mUI/ml e imunes com antiHBs \geq 10 mUI/ml

Avaliou-se a associação da imunidade contra HB com as variáveis independentes agrupadas da seguinte forma: aspectos sócios econômicos e demográficos, aspectos acadêmicos, saúde geral e comportamentos relacionados à saúde.

As variáveis relativas aos aspectos socioeconômicos e demográficos foram: sexo; idade em anos; situação conjugal (com companheiro/sem companheiro); com quem mora (familiares e ou cônjuge/ com amigos ou sozinho); cidade de origem (Montes Claros/outra cidade); possui filhos (sim/não); trabalha além de estudar (sim/não); anos de estudo do pai e da mãe (o ponto de corte foi a média e apresentavam uma distribuição simétrica).

Quanto aos aspectos acadêmicos: anos de estudo (o ponto de corte foi a média e apresentavam uma distribuição simétrica); cursou outro curso superior. Em relação a saúde geral: peso em quilos; altura em metros (auto relatados a partir dos quais foi calculado o índice de massa corporal - < 18,5 = baixo peso, 18,5 a 25,0 = peso adequado, > 25,0 = sobrepeso)²⁰, presença de doença (s) sistêmica (s) diagnosticada (s) por médico (não/sim); uso de medicamentos prescritos por médico (não/sim); tatuagem e transfusão de sangue (não/sim). As variáveis contínuas idade e escolaridade foram categorizadas (o ponto de corte foi a média e apresentavam uma distribuição simétrica).

Quanto aos aspectos comportamentais, as variáveis foram: uso de anticoncepcional; parceiro sexual (sim/não); orientação sexual (heterossexual/homossexual); vida sexual ativa; uso de preservativo masculino; contato anterior com portadores de HB ou contato com perfurocortantes. Foram ainda avaliadas atividade física, dieta, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas. Essas variáveis foram avaliadas empregando a “Escala de Estilo de Vida Fantástico” que traz as questões em escala de *Likert*:

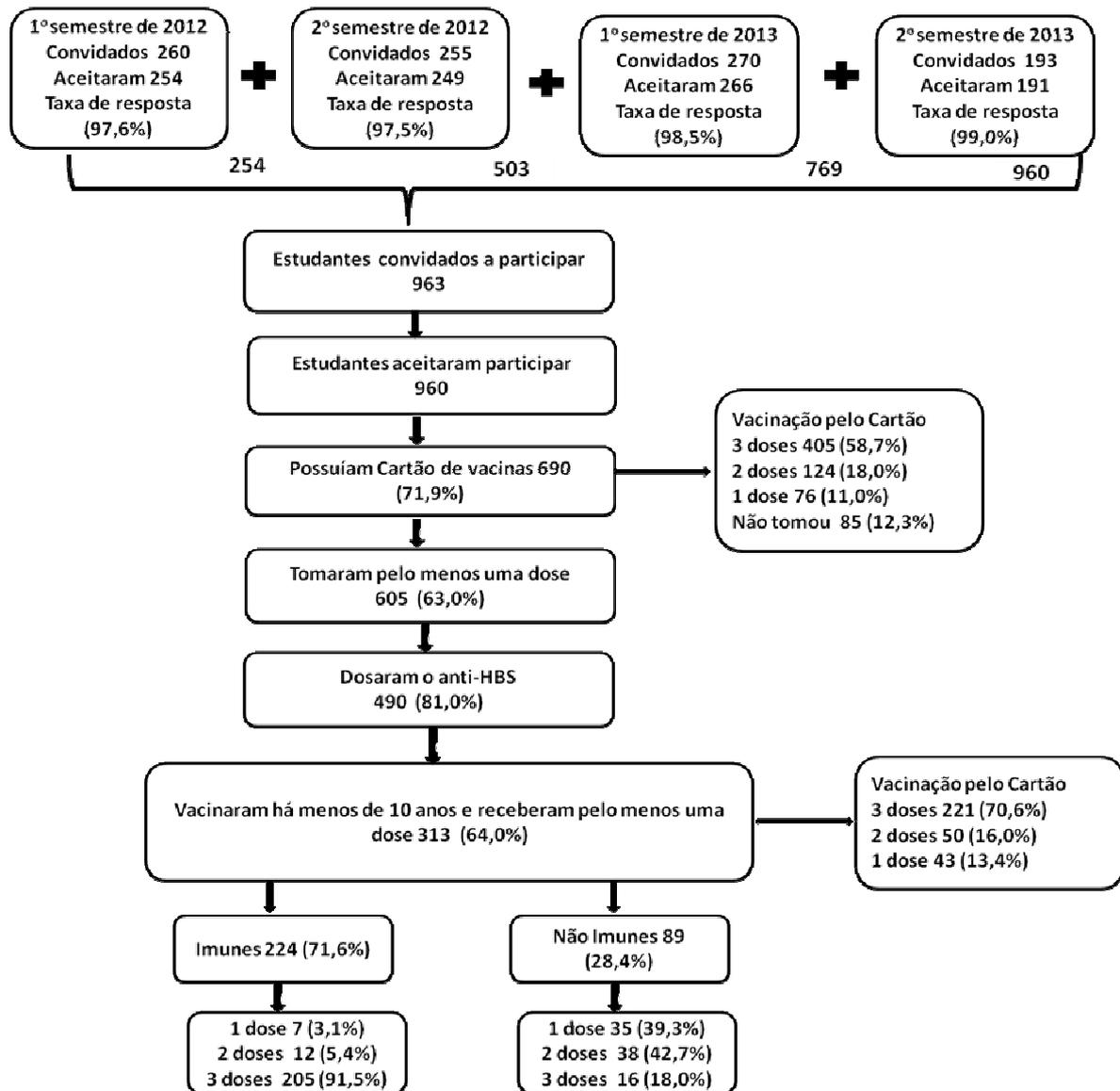
- Atividade física (não, menos de uma vez por semana, 1 a 2 vezes por semana, 3 a 4 vezes por semana e mais de 5 vezes por semana), categorizada em não (menos de uma vez por semana) e em sim (1 a 4 vezes por semana e mais de 5 vezes por semana);
- Dieta: Categorizada em dieta balanceada (definida conforme a quantidades e grupos de alimentos necessários para a idade) ou dieta prejudicial à saúde (ingestão de alimentos prejudiciais à saúde tais como sal, açúcar, gordura animal e salgadinhos);

- Tabagismo: em fumante ativo ou passivo: fumante ativo foi definido pelo uso e quantidade de cigarros que fuma diariamente ¹⁸; fumante passivo quando o estudante possuía contato permanente com fumantes por pelo menos uma hora ao dia; não fumantes como aqueles que não fumam no momento e nunca fumaram antes.
- Uso de drogas ilícitas consideradas maconha ou cocaína;
- Consumo de bebidas alcoólicas: mensurado pela média de ingestão de doses de bebida alcoólica por semana. As doses de álcool foram definidas como - 1 dose = 1 lata de cerveja (340 ml) ou 1 copo de vinho (142 ml) ou 1 curto (42 ml). Foi categorizada em: uso prejudicial de bebida alcoólica (consumo de 0 a 7 doses por semana) ou uso prejudicial de bebida alcoólica (consumo acima de 8 doses por semana) ¹⁸.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software PASW[®] (Predictive Analytics Software)* versão 18.0 for Windows. Os dados foram submetidos a uma análise descritiva. A associação entre a imunidade contra HB e as variáveis independentes foi investigada por meio de análise bivariada e múltipla, utilizando a Regressão Logística. Inicialmente, foram incluídas na análise múltipla, as variáveis associadas a imunidade na análise bivariada com valor $p < 0,20$. Depois cada uma das variáveis foi incluída uma a uma para ajuste do modelo final. Para análise do ajuste do modelo final utilizou-se o teste *Hosmer and Lemeshow*. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$). O estudo atendeu os princípios éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n°466/12 e foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/ SOEBRAS n°01758/11).

RESULTADOS

Pelo cálculo amostral deveriam ser convidados a participar do estudo 940 acadêmicos, entretanto por razões éticas, mesmo já tendo atingido o n mínimo necessário, toda a turma de enfermagem foi convidada a participar do estudo, totalizando 960 acadêmicos. Desses, 690 (71,9%) possuíam cartão vacinal. Dentre os que possuíam registro de, pelo menos, uma dose da vacina (605), 490 aceitaram realizar a coleta de sangue para dosagem do anti-HBs. Dentre esses, 313 vacinaram há menos de 10 anos (64,0%), que foi a amostra considerada para a definição da imunização. Dessa amostra, 221 (70,6%) receberam o esquema completo contra HB, 224 (71,6%) apresentaram imunidade, com sorologia de anti-HBs acima de 10 mUI/ml, nos demais foram encontrados valores de anti-HBs que variaram de 0,00 a 9,99 mUI/ml (Figura 1).



Os acadêmicos que foram excluídos do estudo por não apresentarem o cartão de vacinal eram em sua maioria do sexo feminino (n=219; 81,1%); tinham até 22 anos de idade (n=148, 54,8%); não possuíam companheiro (n=222; 82,2%); residiam com familiares (n=211,78,1%); não possuíam filhos (n=203; 75,2%); não trabalhavam (n=178, 65,9%) e vieram de outras cidades para estudar em Montes Claros-MG (n=144;53,3%). Além disso, não haviam cursado outra faculdade na área da saúde (n=251; 93%) e nem em outra área (n=238;88,1%); nunca tiveram contato com perfurocortante (n=222; 82,2%); os pais possuíam, em média, até 8 anos de estudo (n=148; 54,8%); e as mães, em média, mais de 10 anos (n=162; 60%). Eles não apresentavam tatuagem (n=161; 60%); não possuíam doença sistêmica (n=225; 83,3%); não faziam uso de medicamentos (n=219; 81,1%) e nem anticoncepcional (n=118; 43,7%); estavam dentro da faixa de IMC considerada eutrófica (n=174; 64,4%); possuíam parceiro sexual (n=201; 74,4%); não usavam preservativo (n=207; 77,7%); não praticavam atividade

física (n=190; 70,4%); não mantinham uma dieta balanceada (n=198; 73,3%) e ingeriam alimentos prejudiciais (n=209; 77,4%); nunca tiveram casos de HB na família (n=163; 60,4%). Esses acadêmicos, embora não apresentaram o cartão vacinal, foram questionados sobre a vacina contra HB e apenas 32 (12,0%) afirmaram ter recebido o esquema vacinal completo.

Entre os estudantes vacinados (n=313), constatou-se maior proporção de indivíduos imunes entre os que receberam o esquema completo quando comparado aos receberam uma ou duas doses. Além disso, quanto maior o tempo decorrido após a vacinação menor a proporção de imunidade (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência de acadêmicos imunes ou não imunes de acordo com o número de doses e o tempo de vacinação contra HB e distribuição do número de doses por tempo entre acadêmicos ingressantes em cursos da saúde, Montes Claros-Minas Gerais, 2015. (n=313)

Variáveis	Imune	Não Imune	Número de doses da vacina		
	n(%)	n(%)	1	2	3
Vacina contra HB					
1 dose	7 (16,70)	35 (83,3)			
2 doses	12 (24,0)	38 (76,0)			
3 doses	205 (92,8)	16 (7,20)			
Tempo de Vacinação					
Até 1 ano	99 (94,3)	6 (5,7)	11(10,5)	12 (11,4)	82 (78,1)
Entre 1 e 2 anos	76 (91,6)	7 (8,4)	7 (8,4)	0 (0,00)	76 (91,6)
Entre 2 e 3 anos	29 (70,7)	12 (29,3)	6 (14,6)	7 (17,1)	28 (68,3)
Entre 3 e 4 anos	12 (46,2)	14 (53,8)	6 (23,1)	8 (30,8)	12 (46,1)
Entre 4 e 5 anos	3 (15,8)	16 (84,2)	2 (10,5)	13 (68,4)	4 (21,1)
Entre 5 e 6 anos	2 (16,7)	10 (83,3)	5 (41,7)	3 (25,0)	4 (33,3)
Entre 6 e 7 anos	1 (11,1)	8 (88,9)	1 (11,1)	4 (44,4)	4 (44,4)
Entre 7 e 8 anos	2 (20,0)	8 (80,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	6 (60,0)
Entre 8 e 9 anos	0 (0,0)	7 (100,0)	3 (42,9)	0 (0,0)	4 (57,1)
Entre 9 e 10 anos	0 (0,0)	1 (100,0)	11(10,5)	12 (11,4)	82 (78,1)

Na análise bivariada, variáveis pertencentes aos aspectos socioeconômicos, acadêmicos, saúde geral e comportamentais com $p \leq 0,20$ foram consideradas elegíveis para a análise múltipla (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização dos acadêmicos da área da saúde que vacinaram há menos de 10 anos e análise bivariada dos fatores associados a imunidade contra HB, Montes Claros, 2015 (n=313).

Variáveis	Vacinados n (%)	IMUNIDADE				OR	IC 95%	Valor P
		Sim		Não				
		n	%	n	%			
ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS								
Sexo								
Masculino	65 (20,8)	43	66,2	22	33,8	1		

Sim	88(28,1)	70	72,2	27	27,8	1			
Não	225(71,9)	182	72,2	70	27,8	0,92	0,53-1,60	0,77	
Ingere alimentos prejudiciais a saúde									
Sim	78(24,9)	67	77,9	19	22,1	1			
Não	235(75,1)	185	70,3	78	29,7	0,63	0,34-1,15	0,13	
Fumante ativo									
Não	273(87,2)	218	71,2	88	28,8	1			
Sim	40(12,8)	34	79,1	9	20,9	1,42	0,65-3,31	0,37	
Fumante passivo									
Não	174(55,6)	136	69,7	59	30,3	1			
Sim	139(44,4)	116	75,3	38	24,7	1,33	0,82-2,13	0,25	
Uso de drogas ilícitas									
Não	287(91,7)	231	71,7	91	28,3	1			
Sim	26(8,3)	21	77,8	6	22,2	1,37	0,53-3,52	0,33	
Ingere bebida alcoólica									
Não	158(50,5)	128	71,9	50	28,1	1			
Sim	155(49,5)	124	72,5	47	27,5	1,03	0,64-1,64	0,49	
Contato com portadores de HB									
Não	290(92,7)	232	71,6	92	28,4	1			
Sim	23(7,3)	20	80,0	5	20,0	1,58	0,57-4,35	0,25	
Contato com perfurocortantes									
Não	253(80,8)	213	74,5	73	25,5	1			
Sim	60(19,2)	39	61,9	24	38,1	0,62	0,34-1,12	0,11	

Na análise múltipla, constatou-se que maior frequência de imunidade entre os acadêmicos que possuíam filhos, cursaram outro curso superior e eram portadores de doença sistêmica diagnosticada por médico e foi menor entre os que relataram ter mais de 12 anos de estudo (Tabela 4).

Tabela 3: Modelo final dos fatores associados à imunidade contra HB entre acadêmicos da área de saúde. Montes Claros. 2015.

Variáveis Independentes	OR ajustada	IC 95%	p valor
Possui filhos			
Não	1		
Sim	2,84	1,01-8,12	0,05
Anos de estudo			
Até 12 anos	1		
Mais de 12 anos	0,30	0,16-0,55	0,00
Cursou outra faculdade			
Não	1		
Sim	3,67	1,35-9,92	0,01
Doença Sistêmica			
Não	1		
Sim	2,82	1,30-6,14	0,00

DISCUSSÃO

A prevalência de 70,6% de esquema vacinal completo é preocupante tendo em vista a

determinação de 100% de vacinação contra HB entre profissionais da saúde preconizada pelo Ministério da Saúde ², considerando que os acadêmicos da área da saúde são, potencialmente, os profissionais do futuro. Tal recomendação deve ser extrapolada também para esse público. Também é relevante, pois a vacinação foi menor se comparada a estudo realizado entre acadêmicos da área da saúde de São Paulo-SP e João Pessoa-PB que encontraram 77,4% e 74,7% de vacinação completa, respectivamente ¹⁵. Os acadêmicos da área da saúde devem seguir essa recomendação, pois a vacina é comprovadamente segura ²¹ e a maneira mais eficaz na prevenção da infecção pelo VHB ²². Além da vacinação, a aderência às medidas de precaução padrão e o cuidado por parte dos acadêmicos são fundamentais para evitar a transmissão do VHB nos serviços de saúde durante as atividades práticas curriculares, visando não somente a própria proteção, mas também de seus pacientes e familiares ¹⁵. Vale ressaltar também a importância da verificação da soroconversão. Após três doses intramusculares da vacina, aproximadamente 10% de adultos jovens não desenvolvem respostas adequadas de anticorpos e esse percentual pode aumentar com idade ¹⁰.

Constatou-se que a prevalência de imunidade na presente investigação foi inferior a registrada em estudos prévios. No presente estudo foi verificado que 71,6% dos acadêmicos apresentavam anti-HBs superior a 10mUI/ml. Estudo com universitários italianos da área da saúde verificou-se que 82,7% eram imunes ²³. A taxa de anti-HBs registrada representa um fato a se preocupar, uma vez que sugere a necessidade de oferta de informação o quanto antes na graduação. Ademais, tanto a vacina quanto a verificação da imunidade deveriam ser disponibilizados por meio de serviços de apoio ao estudante que poderiam estar presentes nas IES. Também é importante que seja feita a avaliação da efetividade das salas de vacina do município e região.

A importância da realização da dosagem de anti-HBs após a vacinação é reconhecida, visto que a resposta à vacina depende de cada organismo e existe o risco de não se atingir níveis protetores de anticorpos e que novas doses de reforço podem ser necessárias. Essa situação deve ser avaliada caso a caso entre acadêmicos e trabalhadores de saúde e a conduta a ser seguida deve ser determinada por um serviço de referência em saúde do trabalhador ²⁴. A literatura aponta, ainda, que o teste sorológico determina as dosagens de anti-HBs após contato ou vacinação pelo VHB, e é o único meio para monitorar o êxito da vacinação contra essa doença. Embora recomendado, esse exame não está disponível gratuitamente na rede de saúde pública para os profissionais e acadêmicos da saúde ¹⁶. Tal situação sinaliza um paradoxo na atenção a saúde do trabalhador que determina a vacinação a 100% dos trabalhadores e acadêmicos da saúde, distribui a vacina sem custos para os usuários e também

recomenda a verificação da imunidade, mas não oferece o teste na rede do Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, muitos acadêmicos alegam desconhecer a aplicabilidade e necessidade do teste sorológico para dosagem do anti-HBs²³.

Como esperado, constatou-se que existe relação dose resposta, ou seja, os acadêmicos que receberam o esquema completo estão mais imunes (92,8%) se comparados aos que receberam uma (16,7%) ou duas doses (24,0%). Essa relação dose resposta também já foi encontrada em estudo prévio entre acadêmicos de Taiwan na China. Foi observada imunidade em 20,5% dos acadêmicos que receberam uma dose da vacina, 75,6% entre os que receberam duas doses e 94,5% entre os que receberam o esquema completo²⁵.

O fato de que a prevalência de imunidade foi maior entre os acadêmicos que referiram possuir alguma doença sistêmica causou inquietação no presente estudo. Esse evento pode ser explicado pelo fato de acadêmicos, sabidamente, portadores de doenças sistêmicas podem ter sido mais estimulados a cuidar da saúde e por isso procuraram mais completar o esquema vacinal estando mais imunes. Esse resultado difere do observado na literatura que aponta evidências de que há interferência negativa das doenças sistêmicas na imunidade²⁶. Já foi demonstrado que vacina contra HB, embora induza a produção de altos títulos protetores de anti-HBs, essa imunidade pode ser insuficiente ou durar menos em indivíduos fumantes, com sobrepeso ou obesos^{26,27} e em portadores de doenças crônicas²⁸. A falha na resposta à vacina contra HB tem sido associada a alguns tipos de deficiência de C4 por deleção ou mutações inativadoras no gene C4A²⁹, e a alterações na ativação de células T com menor produção de citocinas ativadoras do sistema³⁰. Vale ressaltar que tanto o fumo quanto o sobrepeso foram investigados neste estudo, mas não estiveram associados a imunidade.

Alguns indivíduos com níveis indetectáveis de anti-HBs, após esquema de vacinação, passam, posteriormente a dose adicional da vacina contra o VHB, a ter esses títulos detectáveis, mostrando que o seu sistema imunitário foi estimulado. Uma hipótese para esse fato seria que esses indivíduos, aparentemente não respondedores, poderiam ter desenvolvido, após vacinação primária, resposta imunológica humoral insatisfatória, embora havendo produção de anticorpos, mas em níveis não detectáveis, os quais aumentariam com a dose de reforço da vacina alcançando os títulos protetores (≥ 10 mUI/ml)³¹.

O fato de possuir filhos e cursar outro curso superior estiveram associados à maior imunidade, o que pode ser explicado pelo fato de que, possivelmente, esses acadêmicos tiveram mais oportunidades de serem vacinados, talvez, pela percepção da necessidade somente após a gestação³² e acompanhamento de filhos para vacinação. O fato de ter cursado outro curso superior pode estar relacionado a mais acesso a informação, maior sensibilização

e, portanto, maior conhecimento quanto a necessidade de se vacinar e por isso esses acadêmicos estavam mais imunes³³.

Acadêmicos com mais tempo de estudo apresentaram menor prevalência de imunidade. Esse achado pode ser analisado segundo a idade, ou seja, os acadêmicos com mais tempo de estudo podem ter repetido algum ano escolar ou por já ter participado de outros cursos e provavelmente são mais velhos. Por serem mais velhos podem não ter recebido a vacina contra HB ao nascer, se nasceram antes de 1998, quando a vacina tornou-se obrigatória na rede Pública. Além disso, a capacidade de se tornar imune diminui com o aumento da idade³⁴. Embora nessa investigação não se encontrou associação significativa diretamente com a variável idade a relação inversa entre os níveis de produção de anticorpo e a idade dos vacinados foi demonstrada em uma meta-análise³⁴, a qual também revelou que somente após os 30 anos de idade essa diferença na imunogenicidade pode ser notada. É importante ressaltar que o percentual de não-respondedores aumenta consideravelmente após os 50 anos de idade. Outros dois estudos brasileiros^{35,36} e um estudo americano³⁷ mostraram o efeito da idade em profissionais da área da saúde, indicando que a resposta imune à vacina é, significativamente, inferior em indivíduos com mais de 35 anos. Estudo realizado em Portugal com trabalhadores da área da saúde também demonstrou melhor imunogenicidade em indivíduos mais jovens³⁸.

Na presente investigação o tempo decorrido pós vacinação esteve diretamente associado à imunidade, tanto que foram considerados apenas os acadêmicos com menos de 10 anos de vacinação. Tal fato deve ser levado em consideração, uma vez que estudo prévio evidenciou a perda da imunidade e ou diminuição das dosagens de anti-HBs entre voluntários vacinados contra a HB¹⁹.

Em relação ao tempo de duração da imunidade decorrente da vacinação, estudo longitudinal realizado no Alaska com a finalidade de testar a proteção conferida pela imunidade primária constatou que depois de 22 anos 60% dos participantes apresentavam um nível de anti-HBs $\geq 10\text{mIU/l}$, após vacinação com esquema completo. Para os que apresentavam anti-HBs menor que 10mIU/l , foi administrada uma dose de reforço; desses 87% atingiram níveis protetores de anti-HBs. Assim, concluiu-se que a proteção conferida pela imunidade primária por meio da vacina contra HB durante a infância dura, pelo menos, 22 anos, considerando-se que as doses de reforço não são necessárias. E nos casos em que a vacina pode ser comprovada, mas o anti-HBs é inferior a 10mIU/l , possivelmente, o organismo encontra-se em imunidade latente e após contato com o VHB ou dose de reforço, os níveis de anti-HBs sobem conferindo imunidade em aproximadamente 90% dos

indivíduos. Esse estudo do Alasca mostrou ainda que 13% das pessoas investigadas não responderam à dose de reforço da vacina, permanecendo com títulos de anti-HBs inferiores a 10mIU/l e provavelmente não imunes. Tal fato provavelmente está associado a fatores individuais de cada sujeito ¹⁹.

Nesse contexto, estudos com dados longitudinais são adequados para a avaliação contínua de estratégias de saúde pública e programas de vacinação. São diretamente relevantes para os profissionais de saúde, podendo explicar porque tantos profissionais que referem vacinação completa não apresetam títulos protetores em uma dosagem ocasional de anti-HBs desconsiderando o tempo de vacinação ¹⁹. Entre 1.658 pessoas vacinadas após 10 anos, concluiu-se que mesmo não tendo níveis considerados protetores, não seria necessária uma dose de reforço devido à possível presença de memória imunológica, pois mais de 90% dos que receberam a dose de reforço responderam com aumento da titulação de anti-HBs superior a 10mIU/l ³⁹. No presente estudo o fator tempo foi considerado para seleção da amostra, portanto não foi incluído no modelo final ajustado como forma de controle para expressão de variáveis ainda pouco estudadas.

As limitações do estudo são relacionadas ao fato de que o processo que relaciona a avaliação do estado imunológico e as variáveis investigadas é dinâmico. Portanto, causas e efeitos certamente variam ao longo da vida e, sendo este um estudo transversal, não é possível estabelecer uma relação temporal entre as associações observadas. Além disso, as variáveis peso e altura foram auto-relatadas e, portanto, podem não representar a realidade.

CONCLUSÃO

A imunidade contra HB foi de 71,6%, 70,6% dos acadêmicos receberam o esquema completo da vacina, 16% receberam duas doses e 13,4% uma dose. A imunidade foi associada à situação sociodemográfica, acadêmica e às condições de saúde geral. Recomenda-se a necessidade de campanhas de vacinação; maior esclarecimento acerca da relevância dessa vacina para essa clientela e a realização do teste de verificação da imunidade para confirmar a soroconversão entre acadêmicos da área da saúde.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action. 2012:1-28. [cited 2012 Sep 12]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Framework/en/index.html>
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda*. Brasília; 2011.

3. Thakur V, Pati NT, Gupta RC, Sarin SK. Efficacy of Shanvac-B recombinant DNA hepatitis B vaccine in health care workers of Northern India. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9(4):393-97.
4. Mota A, Guedes F, Areias J, Pinho L, Cardoso MF. Perfil epidemiológico e genotípico da infecção pelo vírus da hepatite B no Norte de Portugal. *Rev Saúde Publica* 2010;44(6):1087-93.
5. Victoria FS, Oliveira CMC, Victoria MB, Victoria CB, Ferreira LCL. Characterization of HBeAg-negative chronic hepatitis B in Western Brazilian Amazonia. *Braz J Infect Dis* 2008;12(1):27-37.
6. Lopes CRL, Martins RMB, Araújo Teles S, Silva SA, Maggi PS, Yoshida CFT. Perfil soropidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001;34(6):543-48.
7. The viral hepatitis prevention board. Differing guidelines toward the infected healthcare worker. *Viral Hepat* 2005;14:14.
8. Daha TJ, Bilkert-Mooiman MA, Ballemans C, Frijstein G, Keeman JN, De Man RA, van Steenberghe JE, Weers-Pothoff G, Zaaijer HL. Hepatitis B virus infected health care workers in The Netherlands, 2000-2008. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(9):1041-4.
9. Ganczak M, Ostrowski M, Szych Z, Korzen M. A complete HBV vaccination coverage among Polish surgical nurses in the light of anti-HBc prevalence: cross-sectional sero-prevalence study. *Vaccine* 2010; 28(23):3972- 76.
10. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Updated U.S Public Health Service guidelines for the management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV and recommendations for post exposure prophylaxis*. Recommendations and reports. 2001; 50(RR11):1-42.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica*. – 7. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 2009.
12. Petersen KM, Bulkow LR, McMahon BJ, Zanis C, Gelty M, Peters H, Parkinson AJ. Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:650–55.
13. Lu CY, Chiang BL, Chi WK, Chang MH, Ni YH, Hsu HM, Twu SJ, Su IJ, Huang LM, Lee CY. Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology* 2004; 40:1415–20.
14. Van der Sande MAB, Waight P, Mendy M, Rayco-Solon P, Hutt P, Fulford T, Doherty C, McConkey SJ, Jeffries D, Hall AJ, Whittle HC. Long-term protection against carriage of hepatitis B virus after infant vaccination. *J Infect Dis* 2006;193:1528–35.
15. Gir E, Netto JC, Malaguti SE, Canini SRMS, Hayashida M, Machado AA. Accidents with biological material and immunization against hepatitis B among students from the health area. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008;16(3):401-06.
16. Souza ACS, Alves SB, Santos SLV, Tipple AFV, Neves HCC, Barreto RASS. Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia. *Ciênc Cuid Saúde* 2008;7(3):363-69.
17. Vieira, TB, Pereira R, Santos KF, Leal, BBR. Soroconversão após a vacinação para hepatite B em acadêmicos da área da saúde. *Disc Scientia* 2006;7(1):13-21.

18. Añez CRR, Reis RS, Petroski EL. Versão Brasileira do Questionário “Estilo de Vida Fantástico”: Tradução e Validação para Adultos Jovens. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(2):102-109.
19. McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, Bulkow L, Fiore AE, Bell BP, Hennessy TW. Antibody Levels and Protection after Hepatitis B Vaccine: Results of a 22-Year Follow-Up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis* 2009; 200:1390-96.
20. World Health Organization. *Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity*. Geneva: WHO; 1998.
21. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde coordenação nacional de DST e AIDS. *Manual de condutas em exposição ocupacional a material biológico*. Brasília; 2005.
22. Garcia LP, Facchini LA. Vacinação contra hepatite B entre trabalhadores da atenção básica a saúde. *Cad Saúde Pública* 2008;24(5):1130-40.
23. Trevisan A, Bruno A, Mongillo M, Morandin M, Pantaleoni A, Borella-Venturini M, Giraldo M. Prevalence of markers for hepatitis B virus and vaccination compliance among medical school students in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;29(12):1189-91.
24. Domingues BD, Cota GS, Silva R MM. Avaliação da resposta imunológica à vacinação para hepatite b em profissionais de laboratórios de análises clínicas no município de Timóteo/MG. *Farmácia & Ciência* 2010; 1:41-51.
25. Chieng Chyi-Feng J, Kuo-Chin H, Yin-Chu C, Donald EG, Dele D, Tai-Yuan C, et al. Determination of Immune Memory to Hepatitis B Vaccination Through Early Booster Response in College Students. *Hepatology* 2010;51(5):1547-1554
26. Wood RC, MacDonald KL, White KE, Hedberg CW, Hanson M, Osterholm MT. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993;270:2935-39.
27. Yu AS, Cheung RC, Keeffe EB. Hepatitis B vaccines. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:27-45.
28. Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs* 2003;63(10):1021-51.
29. Godkin A, Davenport M, Hill AV. Molecular analysis of HLA class II associations with hepatitis B virus clearance and vaccine nonresponsiveness. *Hepatology* 2005;41(6):1383-90.
30. Jafarzadeh A, Shokri F. The antibody response to HBs antigen is regulated by coordinated Th1 and Th2 cytokine production in healthy neonates. *Clin Exp Immunol* 2003;131(3):451-56.
31. Banatvala J, Van Damme P, Van Hattum J. Boosters for hepatitis B. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet* 2000;356(9226):337-8.
32. Pio Danielle Abdel Massih, Capel Mariana da Silva. Os significados do cuidado na gestação. *Rev. Psicol. Saúde* [Internet]. 2015 Jun [citado 2016 Jun 08]; 7(1): 74-81. Disponível em:
http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-093X2015000100010&lng=pt.
33. Costa FM, Martins AMEBL, Santos Neto PE, Veloso DNP, Magalhães V S, Ferreira RC. A vacinação contra hepatite B é realidade entre trabalhadores da Atenção Primária à Saúde?. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2013 Fev [citado 2016 Jun 10]; 21(1): 316-324. Disponível em:

- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692013000100005&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692013000100005>
34. Fisman D, Argrawal D, Líder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine. A meta-analysis. *Clinical Infection Diseases* 35:1368-75, 2002
 35. Ferraz MLG, Silva AEB, Kemp VL, Cruz CN, Guimarães R. Avaliação da resposta imunológica à vacina contra a hepatite B em profissionais da área da saúde. *Revista da Associação Médica Brasileira* 38:5-8, 1992
 36. Ioshimoto LM, Rissato ML, Bonilha VSJ, Miyaki C, Raw I, Granovski, N. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine ButaNG in adults. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 41:191-193, 1999
 37. Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadis G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2014; 20(34): 12018-12025
 38. Marinho RT, Pedro M, Ramalho F, Velosa J, De Moura MC. Vacinação contra hepatite B: oito anos de experiência. *Acta Medica Portuguesa* 11: 971-977, 1998
 39. Zanetti AR, Mariano A, Romanò L, D'Amelio R, Chironna M, Coppola RC, Cuccia M, Mangione R, Marrone F, Negrone FS, Parlato A, Zamparo E, Zotti C, Stroffolini T, Mele A. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. *Lancet* 2005;366:1379-84.

4.2 PRODUTO 2

Validação do relato de vacinação contra hepatite B e avaliação da efetividade da vacina entre universitários da área da saúde

Validation of reported vaccination against hepatitis B and evaluation of vaccine effectiveness among health care students

Validación de la vacunación contra la hepatitis B informado y la evaluación de la eficacia de la vacuna entre los estudiantes de cuidado de la salud

Título Resumido:

Validação do relato de vacinação contra Hepatite B e avaliação da efetividade da vacina

Validation of reported vaccination against Hepatitis B and evaluation of vaccine effectiveness

Validación de la vacunación contra la hepatitis B informado y la evaluación de la eficacia de la vacuna

Resumo

Avaliou-se a validade do relato de vacinação como uma medida da situação vacinal, os fatores associados à discordância (relato que não foi vacinado e registro da vacinação no cartão / relato que foi vacinado e ausência de registro da vacinação no cartão) da situação vacinal medida pelo relato e registrada no cartão vacinal. Investigou-se também a efetividade da vacina contra HB entre acadêmicos da área da saúde. Estudo transversal cujos dados foram coletados utilizando um formulário com variáveis sociodemográficas, acadêmicas, de saúde geral e comportamentais. Para avaliar a validade do relato de vacinação foram calculadas a Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN) e Acurácia sendo o registro no cartão vacinal o padrão ouro. A concordância foi avaliada pela estatística Kappa. Associações entre a discordância e as variáveis foram investigadas por análises bivariadas e regressão logística múltipla empregando o programa SPSS 18.0. A efetividade da vacina foi avaliada pela dosagem de anti-HBs após esquema vacinal contra HB entre acadêmicos não imunes e não vacinados. O relato de vacinação foi considerado não válido (baixa S, alta E, baixo VPN, alto VPP, concordância suave e acurácia razoável) e inadequado para estimar a prevalência da vacinação. A discordância foi maior entre os mais jovens, que nunca foram expostos a perfurocortantes, entre aqueles cuja família possui maior número de dependentes e entre os graduandos em enfermagem. Essa discordância aumentou conforme o aumento do índice de massa corporal (IMC). A vacina foi

efetiva em 63 (90,0%) acadêmicos. O relato não é uma boa medida para estudos de vacinação, pois pode levar a uma subestimativa da prevalência de vacinação. A idade, a exposição à perfurocortantes, o tipo de curso e o IMC são importantes fatores associados à discordância. A efetividade da vacina contra HB foi alta. Os acadêmicos devem ser sensibilizados acerca da importância da vacinação, da manutenção do cartão vacinal atualizado e que o relato dessa vacinação pode não ser consistente com o registro no cartão vacinal.

Descritores: Hepatite B; Vacinação; Acadêmicos da Área da Saúde; Estudos de Validação.

Abstract

The validity of reported vaccination were estimated, the magnitude of the factors associated with discordance and effectiveness of HB vaccine among health care academics. This is a cross-sectional study with data collected using a form with sociodemographic variables, academic, general health and behavior. To evaluate the validity of reported vaccination were calculated sensitivity (S), specificity (E), Positive Predictive Value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy being the record in the vaccination card the gold standard. The agreement was assessed by Kappa statistics and the magnitude of the association through the Pearson correlation. Associations between disagreement and co variables were investigated by bivariate analysis and multiple logistic regression using SPSS 18.0. The effectiveness of the vaccine was assessed by measurement of anti-HBs after immunization schedule against HB between academic concomitantly not immune and unvaccinated. The vaccination report is considered valid (high E, high PPV, smooth agreement and reasonable accuracy), but inappropriate to estimate the prevalence of vaccination. Disagreement was higher among younger people, who have never been exposed to sharps, among those whose families have more dependents and among students in nursing. This discrepancy increased with increasing body mass index (BMI). The vaccine was effective in 63 (90.0%) students. The vaccination report is valid and is in the same direction of the record, but may not reflect the reality. Age, exposure to sharps, the type of course and BMI are important factors associated with discordance. The effectiveness of HB vaccine was high. Scholars should be sensitized about the importance of immunization, maintenance of updated vaccination card and that the account of this vaccination may not be consistent with the record in the vaccination card.

Key words: Hepatitis B; Vaccination; Students of the Health Department; Validation.

Resumen

La validez de la vacunación se estimaron informado, la magnitud de los factores asociados a la discordancia y la eficacia de la vacuna HB entre los académicos para el cuidado de la salud. Se trata de un estudio transversal con los datos recolectados a través de un formulario con variables sociodemográficas, la salud general y el comportamiento académico. de sensibilidad para evaluar la validez de la vacunación se calcularon informado (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión es el registro en la tarjeta de vacunación del patrón oro. El acuerdo fue evaluada por la estadística kappa y la magnitud de la asociación a través de la correlación de Pearson. Las asociaciones entre variables de desacuerdo y compañeros fueron investigados por el análisis bivalente y regresión logística múltiple con el programa SPSS 18.0. La eficacia de la vacuna se evaluó mediante la medición de anti-HBs después de programa de inmunización contra HB entre académico de forma concomitante no inmune y no vacunados. El informe de la vacunación se considera válido (alta E, VPP alto, de acuerdo lisa y una precisión razonable), pero inadecuado para estimar la prevalencia de la vacunación. El desacuerdo fue mayor entre los más jóvenes, que nunca han sido expuestos a objetos punzantes, entre aquellos cuyas familias tienen más dependientes y entre los estudiantes de enfermería. Esta discrepancia aumentó con el aumento del índice de masa corporal (IMC). La vacuna fue eficaz en 63 (90,0%) estudiantes. El informe de la vacunación es válido y está en la misma dirección del registro, pero puede no reflejar la realidad. La edad, la exposición a los objetos punzantes, del tipo de curso y el IMC son factores importantes asociados a la discordancia. La eficacia de la vacuna HB fue alta. Los académicos deben ser sensibilizados sobre la importancia de la inmunización, el mantenimiento de la cartilla de vacunación actualizada y que la cuenta de esta vacunación puede no ser consistente con el registro en la tarjeta de vacunación.

Palabras-clave: Hepatitis B; Vacunación; Los estudiantes del Departamento de Salud; Validación.

Introdução

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo¹. A Hepatite B (HB) é um problema de saúde pública em todo o mundo, atingindo cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja, 5% da população do planeta². A Organização Mundial de Saúde estima que, aproximadamente, 2 bilhões de pessoas no mundo já tiveram contato com o Vírus da Hepatite B (VHB) e que 325 milhões se tornaram portadores crônicos³.

A vacinação é o método mais indicado para a prevenção da transmissão do Vírus da HB³. No ato da vacinação, os profissionais das salas de vacinas solicitam o cartão vacinal para registro e explicam a importância da conservação do documento, visto a significância da história vacinal prévia para a continuidade adequada da vacinação, ou ainda para se evitar a aplicação de doses desnecessárias. No Brasil, a cultura do cuidado insuficiente com esse documento acrescido a questões particulares de alguns brasileiros tais como escolaridade precária e analfabetismo funcional fazem com que relatar o *status* vacinal do passado se torne difícil. Em geral, os pesquisadores, diante da ausência de registros da vacina, acabam trabalhando com o relato de vacinação⁴⁻⁵, que muitas vezes pode ser incoerente com a realidade⁶. Portanto, um estudo comparativo entre o relato de vacinação e o registro no cartão vacinal é pertinente na medida em que possibilita a validação ou não do uso do relato para pesquisas. Embora o relato possa ser incoerente com a realidade, quando válido, facilita a coleta de dados e, muitas vezes, possibilita a realização de estudos quando o registro não está disponível. Além disso, é importante identificar os fatores associados à discordância entre relato e registro (relato que não foi vacinado e registro da vacinação no cartão / relato que foi vacinado e ausência de registro da vacinação no cartão), tendo em vista que os acadêmicos que desconhecem sua situação vacinal registrada em seu cartão, ou ainda aqueles que acreditam ter sido vacinados e na realidade não foram, precisam ser sensibilizados sobre a importância de se vacinar e manter o cartão atualizado.

A vacina contra a HB é eficaz (90 a 95% de resposta vacinal em adultos imunocompetentes) e não apresenta toxicidade. A eficácia é a medida que demonstra a capacidade da vacina de induzir a imunidade ao estimular a produção de anti-HBs para níveis maiores ou iguais a 10mUI/ml em estudos controlados que reproduzem uma situação ideal de estudo da capacidade imunogênica⁷. A efetividade da vacina, que representa a sua capacidade de imunidade tendo em vista a realidade do serviço de saúde e as peculiaridades dos indivíduos que foram vacinados, também tem sido estudada⁸. Em estudo realizado entre doadores de sangue no sul Brasil, verificou-se que a efetividade da vacina variou entre 80,6 e 91,4% e em situações especiais como pessoas em hemodiálise a efetividade foi menor⁹.

Na avaliação da efetividade da vacina contra HB constatou-se que até 20% das pessoas podem não ser imunizadas após a vacinação¹⁰. Essa informação associada a incerteza da duração da proteção justifica novos estudos sobre a efetividade da vacina contra HB. Ressalta-se ainda que o ambiente de trabalho dos profissionais de saúde oferece vários riscos associados a suas atividades, sendo o de maior impacto o risco biológico (8-9). Quando o VHB está presente, uma ínfima quantidade de sangue (0,0001 ml) é suficiente para a sua

transmissão¹. Assim como os trabalhadores da área da saúde, os acadêmicos nessa área, futuros profissionais da saúde, desenvolvem parte de suas atividades acadêmicas em situações semelhantes à prática profissional, o que também os coloca em risco de exposição a material biológico¹⁰⁻¹³.

Entre acadêmicos da área de saúde, foram encontrados estudos sobre a vacinação contra HB e a imunidade contra HB no cenário internacional¹⁴⁻²¹ e nacional²²⁻²⁵, mas em nenhum deles foi feita a avaliação da efetividade da vacina. O estudo com os acadêmicos da área da saúde torna-se importante por se tratar dos futuros profissionais da saúde que serão também modelo de conduta para a população. Acredita-se que esses acadêmicos serão a base do sistema de saúde e, portanto, protagonistas do seu desenvolvimento e melhorias futuras²⁶. A medida da taxa de efetividade foi escolhida por permitir a avaliação em situações reais⁹ tendo em vista que a eficácia da vacina já foi demonstrada, por meio de estudos controlados²⁷⁻²⁹. Diante do exposto, avaliou-se a validade do relato de vacinação como uma medida da situação vacinal, os fatores associados à discordância da situação vacinal medida pelo relato e registrada no cartão vacinal. Investigou-se também a efetividade da vacina contra HB entre acadêmicos da área da saúde.

Metodologia

Estudo transversal analítico conduzido de maio de 2012 a setembro de 2015 entre ingressantes em cursos superiores da área da saúde (enfermagem, farmácia, medicina e odontologia) de Instituições de Ensino Superior (IES) de Montes Claros, MG. Foi avaliada uma amostra não probabilística para população infinita, com estimativa de proporções da ocorrência dos eventos em 50% da população ($p=0,5$ e $q=0,5$), grau de confiança de 95% ($z=1,96$), erro de 3,5%, perfazendo um total de 784 acadêmicos que ingressaram nos cursos da área da saúde nos anos de 2012 e 2013. Foram acrescidos 20% para compensar as possíveis perdas. O cálculo amostral foi determinado pela seguinte fórmula: $n=z^2 \cdot p \cdot q / e^2$.

A cada semestre os ingressantes nos citados cursos foram convidados a participar do estudo até o alcance da amostra estimada. Ao realizar o convite para participar da pesquisa era solicitado que o acadêmico levasse o cartão vacinal para a conferência da situação vacinal quanto a HB e tempo de vacinação.

Os dados foram coletados por meio de observação do cartão vacinal e entrevista com o uso de um formulário previamente testado entre acadêmicos de outros períodos não considerados no estudo. Esse formulário foi submetido a teste-reteste, com intervalo de 30

dias, com reprodutibilidade avaliada pelo coeficiente Kappa, que apresentou valores $\geq 0,61$ para todas as perguntas.

Nos acadêmicos que receberam, pelo menos, uma dose da vacina há menos de 10 anos, conforme registro no cartão vacinal, foi realizada a coleta de sangue para avaliação da imunidade (resultados relatados em outro artigo). Os acadêmicos que apresentaram anti-HBS < 10 (não imunes) e os que não vacinaram foram convidados a receberem o esquema vacinal completo, para posterior avaliação da efetividade da vacina.

Estudo de validação do relato da vacinação

O relato da vacinação foi avaliado pelas seguintes questões “*you have already been vaccinated against HB? If yes, answer how many doses you received*”. Com o intuito de avaliar a validade do relato foi feita a análise dos registros de vacinação contra hepatite B e do número de doses tomadas no cartão de vacinas. As entrevistas e avaliação do cartão vacinal foram feitos por estudantes de graduação em enfermagem que foram previamente treinados para correta interpretação dos registros do cartão vacinal.

Para verificar a validade do relato de vacinação, foram estimadas a Sensibilidade (S), a Especificidade (E), o Valor Preditivo Positivo (VPP), o Valor Preditivo Negativo (VPN) e Acurácia do relato de vacinação em relação ao registro no cartão vacinal (padrão ouro). Também, foi estimada a estatística Kappa.

A sensibilidade foi pela divisão do número de acadêmicos que relataram ter vacinado pelo total de acadêmicos da amostra que tinham efetivamente sido vacinados de acordo com o padrão-ouro. A especificidade foi obtida pela divisão do número de acadêmicos que relataram não ter se vacinado pelo total de acadêmicos que efetivamente não tinham sido vacinados. O VPP foi o quociente dos que declararam ter se vacinado e que de fato o tinham dividido por todos os que declararam ter; e o VPN, o quociente dos que declararam não ter se vacinado e que efetivamente não tinham dividido pelo total dos que declararam não ter se vacinado. A acurácia foi o resultado da soma dos que declaram acertadamente ter se vacinado e não ter recebido a vacina, dividido pelo total de acadêmicos na amostra.

Para avaliar a concordância entre as fontes de dados (relato de vacinação do estudante e a informação registrada no cartão vacinal) calculando-se a estatística Kappa, que é uma medida utilizada quando se deseja estimar a concordância nos casos em que a variável em estudo é do tipo qualitativa. A interpretação do coeficiente considerou a metodologia proposta por Landis e Koch ³⁰, que definem que o coeficiente Kappa pode ser classificado como: menor que 0 = concordância pobre; 0,00 a 0,20 = desprezível; 0,21 a 0,40 = suave; 0,41 a 0,60 = moderada; 0,61 a 0,80 = substancial ou grande; 0,81 a 1,00 = perfeita.

A discordância entre o relato de vacinação e o registro do cartão de vacina ocorreu quando o registro não confirmava o relato ou o relato foi confirmado pelo registro. Assim, foi definida a variável dependente discordância, buscando caracterizar os indivíduos que desconheciam seu verdadeiro estado vacinal (por relatar que estavam vacinados e não estavam ou por estarem vacinados e relatarem o contrário).

Para avaliar os fatores associados à discordância do estado vacinal relato/cartão de vacinação e à efetividade da vacinação, as variáveis independentes foram aspectos sócios econômicos e demográficos, aspectos acadêmicos, saúde geral e comportamentos relacionados à saúde.

-Aspectos socioeconômicos e demográficos: sexo; idade em anos; situação conjugal, com quem mora, cidade de origem, possui filhos, trabalha além de estudar, anos de estudo do pai; anos de estudo da mãe. As variáveis contínuas idade e escolaridade foram categorizadas (o ponto de corte foi a média em função das variáveis apresentarem distribuição simétrica).

- Aspectos acadêmicos: curso da área da saúde, anos de estudo (o ponto de corte foi a média), cursou outra faculdade.

- Saúde geral: o índice de massa corporal ($\text{peso}/\text{altura}^2$), presença de doença (s) sistêmica (s) diagnosticada (s) por um médico (não/sim) e tatuagem (não/sim).

- Aspectos comportamentais: foi questionado se haviam casos de HB na família, se o indivíduo teve algum contato com portadores de HB ou com perfurocortantes.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software PASW[®] (Predictive Analytics Software)* versão 18.0 for Windows. Os dados foram submetidos a uma análise descritiva. Foi realizada a análise bivariada e múltipla, utilizando a Regressão Logística para testar a associação entre a discordância do estado vacinal relato/cartão de vacinal e as variáveis independentes. Inicialmente, foram incluídas na análise múltipla, as variáveis associadas na análise bivariada com valor $p < 0,20$. Depois cada uma das variáveis foi incluída uma a uma para ajuste do modelo final. Também para o ajuste do modelo final utilizou-se o teste *Hosmer and Lemeshow*. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$).

Estudo da efetividade da vacinação

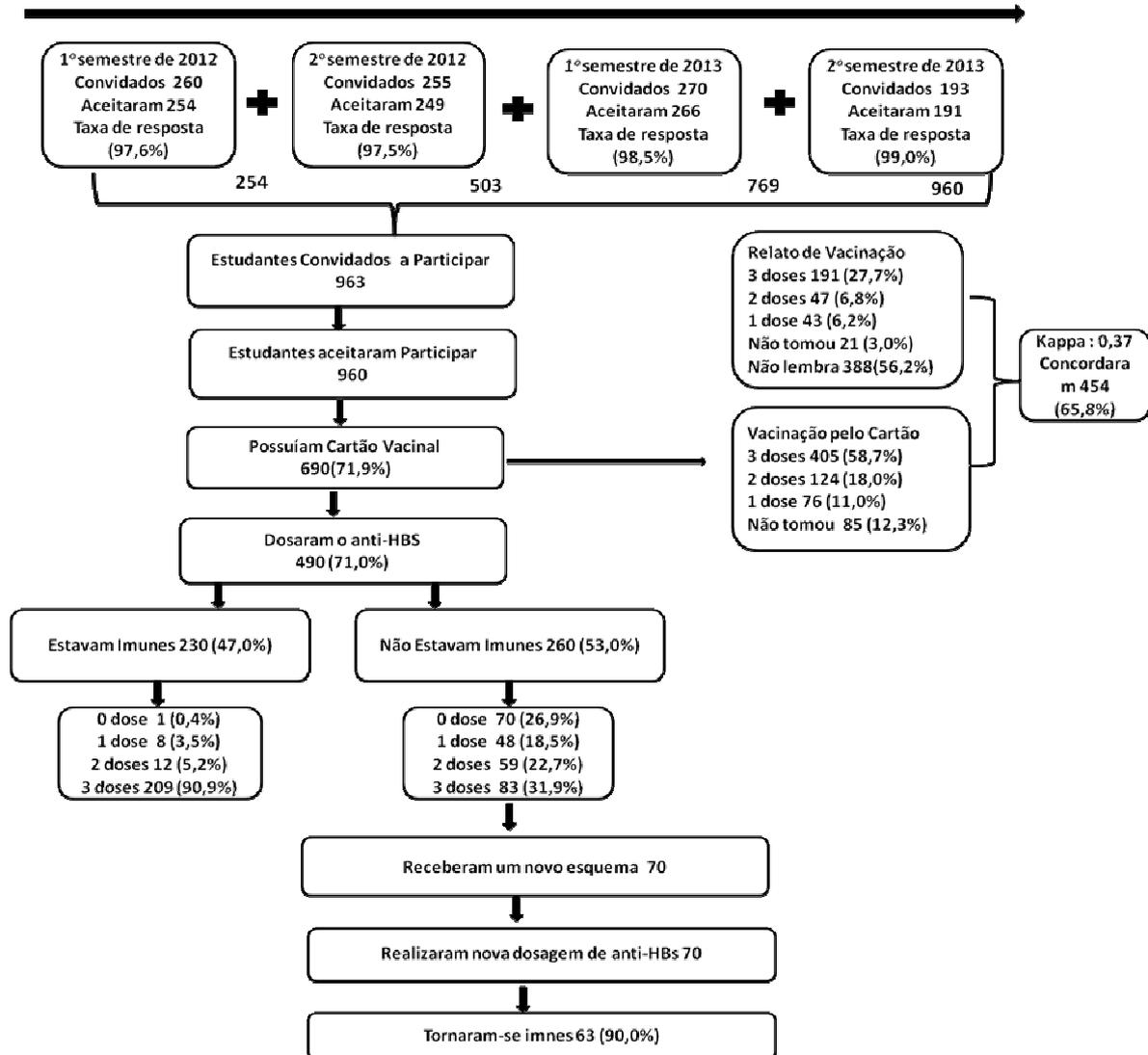
Para avaliação da efetividade da vacina, os acadêmicos que responderam ao questionário e que portavam o cartão vacinal e não haviam recebido nenhuma dose da vacina foram convidados a participar da coleta de sangue com o objetivo de dosar o anti-HBs (imunidade relatada em outra publicação). Entre esses, foram identificados os que não estavam imunes ($\text{anti-HBs} < 10 \text{ mUI/ml}$). Os não imunes e os que não foram vacinados foram

convidados a receberem o esquema vacinal completo. Depois de vacinados, os acadêmicos foram acompanhados para verificar se todas as doses foram oferecidas conforme recomendação do Ministério da Saúde⁸, ou seja, se receberam as três doses da vacina segundo do esquema 0, 30 e 180 dias. A vacinação ocorreu nas salas de vacina do município. A dosagem do anti-HBs foi novamente realizada em um intervalo de até 60 dias após a terceira dose da vacinação, sendo que o tempo mínimo para a realização do exame após a vacinação é de 30 dias e o tempo ideal é de 60 dias³¹. A vacina foi considerada efetiva entre aqueles que desenvolveram títulos de anti-HBs soroprotetores (anti-HBs \geq 10 mUI/ml)³¹⁻³².

O estudo atendeu os princípios éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n°466/12 e foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/ SOEBRAS n°01758/11).

Resultados

Pelo cálculo amostral deveriam ser convidados a participar do estudo 940 acadêmicos, entretanto por razões éticas, mesmo já tendo atingido o n mínimo necessário, toda a turma de enfermagem (a última a ser abordada) foi convidada a participar do estudo, totalizando 960 acadêmicos. Desses 690 (71,9%) possuíam cartão vacinal, 490 aceitaram realizar a coleta de sangue para dosagem do anti-HBs. Dos que aceitaram participar da coleta de sangue, foi identificado os que não estavam imunes (anti-HBs $<$ 10 mUI/ml). Entre os não imunes (n=260 e que não haviam recebido nenhuma dose da vacina (n=85) foi investigada a efetividade da vacina. Desses, 70 aceitaram receber o esquema vacinal completo e realizaram a dosagem do anti-HBs novamente após a vacinação. Para 90%, a vacina foi efetiva, pois ocorreu a soroconversão (anti-HBs \geq 10 mUI/ml) (Figura 1).



A caracterização dos acadêmicos que participaram do estudo foi distribuída segundo aspectos sociodemográficos, acadêmicos, da saúde geral e comportamentais (Tabela 2).

Tabela 1- Caracterização dos acadêmicos da área da saúde que possuíam cartão vacinal (n=690) e que foram avaliados quanto à efetividade da vacina (n=70), Montes Claros-Minas Gerais, 2015.

ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS	n (690)%	n (70)%
Sexo	n (%)	n (%)
Feminino	545 (79,0)	56 (80,0)
Masculino	145 (21,0)	14 (20,0)
Idade (média=21 anos DP=4,6)		
22 anos e mais	163 (23,6)	27 (38,6)
Até 21 anos	527 (76,4)	43 (61,4)
Situação conjugal		
Com companheiro	66 (9,6)	11 (15,7)
Sem companheiro	624 (90,4)	59 (84,3)
Com quem mora		
Com familiares e/ou cônjuge	512 (74,2)	46 (65,7)
Com colegas ou sozinho	178 (25,8)	24 (34,3)
Possui filhos		

Sim	68 (9,9)	4 (5,7)
Não	622 (90,1)	66 (94,3)
Trabalha, além de estudar		
Não	514 (74,5)	51 (72,9)
Sim	176 (25,5)	19 (27,1)
Quantos dependem da renda		
Menos de 4 pessoas	241 (34,9)	33 (47,1)
4 pessoas e mais	449 (65,1)	37 (52,9)
ASPECTOS ACADEMICOS		
Curso da área da saúde		
Enfermagem	198 (28,7)	31 (44,3)
Farmácia	159 (23,0)	23 (32,9)
Medicina	76 (11,0)	2 (2,9)
Odontologia	257 (37,2)	14 (20,0)
Cursou outra faculdade na área da saúde		
Não	639 (92,6)	65 (92,9)
Sim	51 (7,4)	5 (7,1)
SAÚDE GERAL e COMPORTAMENTO		
Doença Sistêmica		
Não possui doença	575 (83,3)	63 (90)
Sim tem ou teve doença	115 (16,7)	7 (10)
Tatuagem		
Não	477 (69,1)	47 (67,1)
Sim	213 (30,9)	23 (32,9)
Contato com perfurocortantes no trabalho		
Não trabalha	557 (80,7)	60 (85,7)
Não possui contato	39 (5,7)	4 (5,7)
Possui contato	94 (13,3)	6 (8,6)
Contato com portadores de hepatite B		
Não	637 (92,7)	68 (97,1)
Sim	53 (7,7)	2 (2,9)

Para o estudo de validação, foram consideradas as respostas de relato de vacinação de 690 acadêmicos que possuíam o cartão vacinal. Houve concordância entre relato/registo para 454 acadêmicos (65,79%), com coeficiente Kappa de 0,36 (suave). A Sensibilidade da medida de relato de vacinação foi de 44,44%, a Especificidade de 96,14%. O VPP foi de 94,24%, enquanto o VPN foi de 54,9%. A Acurácia do relato em função do padrão ouro foi de 65,79%, a prevalência de vacinação auto-referida foi de 27,68% enquanto a prevalência conforme o padrão ouro foi de 58,69% (Tabela 1).

Tabela 2 – Propriedades da medida de auto relato de vacinação contra Hepatite B em comparação ao registrado no cartão vacinal. Montes Claros, MG. (n=690)

Relato de Vacinação	Registro no Cartão de Vacinas		Total
	Vacinado	Não vacinado	
Vacinado	180 (a) (44,44%)	11 (b) (3,86%)	191
Não vacinado	225 (c) (55,56%)	274 (d) (96,14%)	499
Total	405	285	

$S = a/(a+c) = 44,44\%$; $E = d/(b+d) = 96,14\%$; $VPP = a/(a+b) = 94,24\%$; $VPN = d/(c+d) = 54,90\%$; $acurácia = a+d/(a+b+c+d) = 65,79\%$; $prevalência\ auto-referida = (a+b)/(a+b+c+d) = 27,68\%$; $prevalência\ conforme\ padrão-ouro = (a+c)/(a+b+c+d) = 58,69\%$; $kappa = 0,365$.

Na análise bivariada, variáveis pertencentes aos aspectos socioeconômicos, acadêmicos, saúde geral e comportamentais com $p \leq 0,20$ foram consideradas elegíveis para a análise múltipla (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise bivariada dos fatores associados à discordância da condição vacinal medida pelo relato e pelo registro no cartão vacinal entre acadêmicos da área da Saúde, Montes Claros, 2015 (n=690).

ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS	DISCORDÂNCIA				
	n (%)	Discordaram	Concordaram	OR Bruta /IC 95%	Valor p
Sexo					
Feminino	545 (79,0)	181 (33,2)	364 (66,8)	1	
Masculino	145 (21,0)	55 (37,9)	90 (62,1)	1,22(0,84-0,79)	0,28
Idade (média=21 anos DP=4,6)					
22 anos e mais	163 (23,6)	28 (17,2)	135 (82,8)	1	
Até 21 anos	527 (76,4)	208 (39,5)	319 (60,5)	3,14 (2,01-4,89)	0,00
Situação conjugal					
Com companheiro	66 (9,6)	11 (16,7)	55 (83,3)	1	
Sem companheiro	624 (90,4)	225 (36,1)	399 (63,9)	2,82 (1,44-5,49)	0,00
Com quem mora					
Com familiares e/ou cônjuge	512 (74,2)	168 (32,8)	344 (67,2)	1	
Com colegas ou sozinho	178 (25,8)	68 (38,2)	110 (61,8)	1,26 (0,88-1,80)	0,19
Possui filhos					
Sim	68 (9,9)	14 (20,6)	54 (79,4)	1	
Não	622 (90,1)	222 (35,7)	400 (64,3)	2,14 (1,16-3,94)	0,01
Trabalha, além de estudar					
Não	514 (74,5)	195 (37,9)	319 (62,1)	1	
Sim	176 (25,5)	41 (23,3)	135 (76,7)	0,49 (0,33-0,73)	0,00
Quantos dependem da renda					
Menos de 4 pessoas	241 (34,9)	61 (25,3)	180 (74,7)	1	
4 pessoas e mais	449 (65,1)	175 (39,0)	274 (61,0)	1,88 (1,33-2,66)	0,00
ASPECTOS ACADEMICOS					
Curso da área da saúde					
Enfermagem	198 (28,7)	40 (20,2)	158 (79,8)	1	
Farmácia	159 (23,0)	60 (37,7)	99 (62,3)	2,39(1,49-3,84)	0,00
Medicina	76 (11,0)	24 (31,6)	52 (68,4)	1,82(1,03-3,30)	0,04
Odontologia	257 (37,2)	112 (43,6)	145 (56,4)	3,05(1,99-4,67)	0,00
Cursou outra faculdade na área da saúde					
Sim	51 (7,4)	14(27,5)	37 (72,5)	1	
Não	639 (92,6)	222(34,7)	417 (65,3)	1,40(0,74-2,75)	0,29
SAÚDE GERAL e COMPORTAMENTO					
Doença Sistêmica					
Não possui doença	575 (83,3)	189(32,9)	386 (67,1)	1	

Sim tem ou teve doença	115 (16,7)	47(40,9)	68 (59,1)	1,41(0,93-2,12)	0,10
Tatuagem					
Não	477 (69,1)	155(32,5)	322 (67,5)	1	
Sim	213 (30,9)	81(38,0)	132(62,0)	1,27(0,91-1,78)	0,15
Contato com perfurocortantes no trabalho					
Não trabalha	557 (80,7)	209(37,5)	348 (62,5)	1	
Não possui contato	39 (5,7)	5(12,8)	34 (87,2)	1,96 (1,18-3,26)	0,00
Possui contato	94 (13,3)	22 (23,4)	72 (76,6)	0,48 (0,16-1,38)	0,00
Contato com portadores de hepatite B					
Não	637 (92,7)	225(35,3)	412 (64,7)	1	
Sim	53 (7,7)	11 (20,8)	42 (79,2)	0,48(0,24-0,95)	0,03

Na análise múltipla, constatou-se que a discordância entre o relato de vacinação e o registro no cartão vacinal foi maior entre os mais jovens, que não foram expostos a perfurocortantes, entre aqueles cuja família possui maior número de dependentes e entre os graduandos em enfermagem. Essa discordância aumentou conforme o aumento do IMC (Tabela 4).

Tabela 4: Modelo final dos fatores associados à discordância entre relato de vacinação contra HB e registro no cartão vacinal entre acadêmicos da área de saúde. Montes Claros. 2015.

Variáveis Independentes	OR ajustada	IC 95%	p valor
Idade			
Mais de 22 anos	1		
Até 22 anos	2,49	1,51-4,11	0,00
Número de dependentes da renda familiar			
Até 4	1		
Mais de 4	1,63	1,12-2,36	0,01
Curso			
Enfermagem	1		
Farmácia	2,18	1,33-3,56	0,00
Medicina	1,38	0,75-2,58	0,30
Odontologia	2,17	1,39-3,40	0,00
IMC	1,07	1,01-1,12	0,00
Contato com perfurocortante			
Não	1		
Não possui contato	3,79	1,42-2,13	0,00
Possui contato	1,31	0,75-2,28	0,33

Discussão

A concordância do relato de vacinação contra HB em relação ao registro no cartão vacinal (padrão ouro) foi baixa ($\kappa=0,36$), foi menor que a concordância entre o relato de vacinação contra tétano e o registro no cartão entre gestantes de Campinas – SP ($\kappa=0,42$)⁶. Essa baixa concordância sugere o desconhecimento dos acadêmicos de sua situação vacinal,

também revelado pela baixa sensibilidade, pois muitos acadêmicos com registro de vacina no cartão desconheciam sua situação vacinal (Falso Negativo).

Os resultados deste estudo mostraram que a acurácia do relato de vacinação contra HB em relação ao padrão ouro foi considerada razoável (65,7%). Entretanto, a mensuração dessa propriedade do auto-relato depende de que os respondentes tenham conhecimento da sua situação, capacidade de recordar aspectos relacionados à saúde e desejo de informar corretamente³³. Dessa forma, esperava-se uma maior acurácia do relato de vacinação contra HB tendo em vista que a esta investigação foi realizada entre acadêmicos da área da saúde. Esses acadêmicos serão os futuros profissionais e, portanto, deveriam estar sensibilizados para sua situação de saúde incluindo os cuidados com a vacinação e deveriam relatar de forma correta sua situação vacinal. Todavia, baixa prevalência de relato de vacinação (52,5%) já havia sido identificada em estudo prévio entre profissionais de saúde no município de Montes Claros-MG⁴. Esses dados podem sugerir negligência com a própria saúde entre acadêmicos da área da saúde e que essa situação pode perdurar durante a vida profissional.

A partir dos resultados deste estudo evidencia-se a necessidade de sensibilização dos acadêmicos da área saúde quanto à importância de se completar o cartão vacinal tão logo entrem na faculdade e que essa conduta perdure durante a vida profissional. A imunização entre os acadêmicos da área da saúde pode ser assegurada pela solicitação do comprovante de vacinação e do teste anti-HBs atualizados, no ato da matrícula, antes do início das atividades práticas dos cursos. Tal medida foi adotada para os cursos de medicina e enfermagem por cinco países europeus, também foi recomendada por outros nove países³⁴. Todavia, no Brasil, essa medida depende da iniciativa das próprias instituições de ensino, uma vez que no país, não existem dispositivos legais que assegurem essa conduta³⁵.

Foi observada alta especificidade do relato de vacinação contra HB, ou seja, a maioria que respondeu que não era vacinado realmente não era (verdadeiros negativos). O VPP do relato de vacinação foi de 94,2%, indicando que a maior parte dos indivíduos que se declararam vacinados de fato o eram. Tal VPP é decorrente da alta especificidade do relato e da prevalência de vacinação de mais de 50% na população estudada³⁶. Ressalta-se que quanto maior a prevalência do evento, maior será o valor preditivo positivo e menor será o valor preditivo negativo, ou seja, quanto mais frequente é o evento mais provável é encontrar verdadeiros positivos (aumentando o VPP), mas também será mais provável encontrar falsos negativos (diminuindo o VPN)³⁶.

Este estudo mostrou que o relato de vacinação, pelo menos no caso da vacina contra HB, não é uma boa estratégia para estimar a prevalência. Verificou-se uma prevalência auto-referida (27,6%) muito diferente da determinada pelo padrão-ouro (58,6%), diferindo de estudos que avaliaram a validade do auto-relato na estimativa da prevalência para doenças como a hipertensão e o diabetes *mellitus*, que por sua vez, encontraram prevalências muito próximas na comparação entre relato e padrão-ouro^{33, 36-37}.

Quanto aos fatores associados à discordância entre relato e padrão-ouro, verificou-se que ela foi maior entre os acadêmicos mais jovens e que nunca tiveram contato com perfurocortante no trabalho. Tais resultados podem estar relacionados à maior consciência adquirida ao longo da idade e, principalmente, após a exposição ao risco. Indivíduos mais jovens ou que nunca trabalharam em serviços que poderiam gerar contato com perfurocortantes, se comparados aos mais velhos e que já tiveram contato com perfurocortantes, podem ter tido menos oportunidades de serem sensibilizados quanto à importância da vacina contra HB, talvez por meio de campanhas ou atualizações, e por isso fizeram um relato de vacinação diferente do registro no cartão^{5,38}.

A discordância entre relato e o registro no cartão foi maior entre aqueles que pertencem a famílias com maior número de dependentes da renda familiar, o que pode ser explicado pelo fato de que em famílias mais numerosas com mais dependentes o cuidado dos pais ou responsáveis pode nem sempre ser realizado a contento³⁹ e que acadêmicos oriundos dessas famílias talvez desconhecem a realidade de sua situação vacinal e, por isso, referiram uma situação diferente da realidade. Também foi observado que a discordância aumenta com aumento do IMC o que, provavelmente, pode ser reflexo de que comportamentos negligentes com a saúde se repetem, ou seja, aqueles que não cuidam do peso, o que pode levar a complicações de saúde, podem também não se preocupar com outras atitudes profiláticas incluindo a vacinação e, por isso, acabam por desconhecer sua situação vacinal⁴⁰⁻⁴¹.

Os acadêmicos dos cursos de farmácia e odontologia foram mais discordantes quanto ao relato de vacinação contra HB em acordo ao cartão vacinal quando comparados aos acadêmicos do curso de enfermagem. Tal situação era esperada, tendo em vista que a enfermagem é profissão que tem a responsabilidade técnica pelas salas de vacinas. É responsável por todo o processo de transporte, armazenamento e administração de vacinas, portanto, provavelmente são sensibilizados sobre a importância da situação vacinal e atualização do cartão desde o ingresso no curso^{8,34}. Dessa forma, esses acadêmicos parecem conhecer mais sua situação vacinal.

A comparação com outro estudo que avaliasse as propriedades do relato de vacinação contra HB e os fatores associados a discordância entre relato e registro ficou prejudicada por não haver na literatura estudo semelhante.

Quanto à efetividade da vacina entre acadêmicos da área da saúde, foi considerada satisfatória (90,0%) com valores semelhantes aos da eficácia (90-95%) registrada em estudos controlados^{27-28,38}. Também foi semelhante a estudo prévio que encontrou uma efetividade de 93,4% entre adultos jovens, a avaliação foi feita por meio da dosagem do anti-HBs entre 30 e 60 dias após completar o esquema vacinal⁴³. Mostrou-se superior a observada entre doadores de sangue do Sul do Brasil (88,7%) que avaliaram a efetividade por meio da dosagem do anti-HBs cerca de um ano após completar o esquema vacinal⁴⁴. No estudo que apresentou menor efetividade, observou-se que a dosagem do anti-HBs foi realizada em período superior ao deste estudo. Grande declínio no título dos anticorpos foi observado em intervalos superiores a 60 dias, principalmente, nos estudos que realizaram a titulação após um ano⁴⁵⁻⁴⁶. A abrangente revisão de 181 estudos clínicos⁴⁷ mostrou que 92,2-94,5% dos adultos saudáveis (trabalhadores da área da saúde), quando vacinados com o esquema de três doses, apresentaram títulos de anti-HBs iguais ou superiores a 10UI/L, assemelhando-se aos dados encontrados na presente investigação.

A alta efetividade da vacina encontrada no presente estudo pode estar relacionada ao fato da amostra ser composta prioritariamente por jovens - média de idade dos acadêmicos foi de 22 anos. A relação inversa entre os níveis de produção de anticorpo e a idade dos vacinados foi demonstrada em uma meta-análise⁴⁸ a qual também revelou que somente após os 30 anos de idade essa diferença na imunogenicidade pode ser notada. É importante ressaltar que o percentual de não-respondedores aumenta consideravelmente após os 50 anos de idade. Outros dois estudos brasileiros⁴⁹⁻⁵⁰ e um estudo americano⁵¹ mostraram o efeito da idade em profissionais da área da saúde, indicando que a resposta imune à vacina é, significativamente, inferior em indivíduos com mais de 35 anos. Um estudo realizado em Portugal com trabalhadores da área da saúde também demonstrou melhor imunogenicidade em indivíduos mais jovens⁵².

Outro aspecto que pode explicar a alta efetividade refere-se ao fato de mais de 70% da amostra ser composta por mulheres. Já foi demonstrado que as mulheres responderam melhor a vacina contra HB se comparada aos homens^{45,52-53}. Em estudo realizado entre 597 profissionais de saúde na Índia a imunização pós-vacinação foi mais comum entre as mulheres, e dessas, 96% se tornaram imunes enquanto apenas 85% dos homens se tornaram imunes³⁸. Uma possível explicação para a maior efetividade da vacina entre as mulheres

refere-se ao comportamento relativo à saúde. De acordo com citado estudo indiano ³⁸ os homens fumavam e bebiam mais que as mulheres e, talvez, por isso apresentaram pior resposta imunológica frente a vacina contra HB.

Nesta investigação apenas 7 (10,0%) dos 70 indivíduos que receberam as 3 doses da vacina não adquiriram títulos suficientes para imunidade (≤ 10 mUI/ml), assemelhando-se ao índice (92%) apresentado em ensaio clínico para avaliação da eficácia da vacina ⁵⁴. Sugere-se que os indivíduos que não desenvolveram imunidade sejam submetidos à revacinação e que também seja considerada a revacinação utilizando a via intradérmica e não a via intramuscular como determinado no esquema padrão. A prática da vacinação por via intradérmica utilizando-se a vacina Engerix® B tem sido descrita como alternativa à via intramuscular ⁵⁵. Estudo com trabalhadores da área da saúde demonstrou que 94% dos trabalhadores que não obtiveram imunidade por via intramuscular adquiriram títulos de anticorpos suficientes para imunidade quando submetidos à vacinação por via intradérmica ⁵⁶. Essa recomendação foi feita aos acadêmicos participantes deste estudo que não responderam ao esquema vacinal, mas por segurança foram referidos ao serviço de saúde para acompanhamento.

Os resultados desta investigação mostraram que, para a população estudada, a utilização da informação de vacinação auto-referida não é válida em razão da baixa especificidade, acurácia razoável, baixo VPN e baixa concordância. Para que o relato seja uma boa medida para estudos de vacinação é muito importante que tal medida apresente alta sensibilidade. Ou seja, dos acadêmicos que se vacinaram, quantos que a medida de relato apresenta, acertadamente, a realidade. A baixa sensibilidade implica em pessoas que vacinaram e desconhecem esse fato. Isso poderia acarretar em novo esquema vacinal desnecessariamente e subestimativa da prevalência de vacinação em estudos epidemiológicos.

Quanto à especificidade, quando não houve vacinação, os indivíduos relatam acertadamente que não se vacinaram. Eles sabem corretamente que não foram vacinados. É uma propriedade desejável, pois não saber é fundamental para que ocorra a vacinação. O falso positivo é baixo, mas, é relevante, pois os indivíduos relatam que foram vacinados quando na verdade não foram, implicando em negligência e risco para saúde.

Estudos com base no relato de vacinação contra HB devem ser avaliados com cautela e sempre que possível os estudos sobre vacinação sejam realizados com base no cartão vacinal (padrão ouro). Além disso, há necessidade de maior sensibilização dos responsáveis pelos cursos da área da saúde em nível nacional e local com relação à criação de um protocolo de rastreamento da situação vacinal e sorológica para HB no momento do ingresso no curso da área saúde. Tal medida poderá garantir segurança em caso de contato com

perfurocortantes, além de instrumentalizar o estudante com boas práticas de auto cuidado desde o início da vida acadêmica. Acredita-se que se, de fato, arraigadas as práticas de auto cuidado tendem a perdurar pela vida profissional fazendo com os profissionais do futuro tenham melhores atitudes profiláticas em relação à própria saúde.

Uma limitação do estudo foi o fato de poucos estudantes atenderem aos critérios de inclusão para o estudo da efetividade da vacina (possuir cartão, não ter sido vacinado e não estar imune) e por isso não foi possível verificar os fatores associados à efetividade da vacina. Ao se planejar este estudo acreditava-se que mais estudantes apresentariam o cartão vacinal e não teriam recebido a vacina, portanto, seria feita a avaliação da efetividade em mais estudantes. Novos estudos sobre a efetividade da vacina também podem estar comprometidos uma vez que após 18 anos de disponibilidade desse imunobiológico no serviço público grande parte da população já tenha recebido, pelo menos uma dose da vacina contra HB, o que inviabilizaria a avaliação da efetividade controlada pelo tempo após a vacinação. Estudos sobre a efetividade, nesse contexto, podem ser realizados entre recém-nascidos, público que receberá a vacina pela primeira vez.

Conclusão

O relato de vacinação apresentou baixa Sensibilidade, alta Especificidade, alto VPP, baixo VPN, baixa concordância e acurácia razoável. Além disso, o relato não se mostrou adequado para estimar a prevalência de vacinação, portanto, não é uma boa medida para estudos de vacinação, pois pode levar a uma subestimativa da prevalência de vacinação. Os resultados evidenciam que a idade, a exposição à perfurocortantes, o tipo de curso e o IMC são fatores associados à discordância. A efetividade da vacina contra HB, verificada após 60 dias de vacinação com esquema vacinal completo, entre acadêmicos da saúde de Montes Claros-MG, foi alta.

Ressalta-se a importância de se instituir um plano de acompanhamento da saúde do acadêmico que considere ações de monitoramento e controle da saúde, incluindo a vacinação contra hepatite B e o acompanhamento do estado sorológico desses sujeitos. Os acadêmicos devem ser sensibilizados sobre a importância da vacinação, da manutenção do cartão vacinal atualizado e de conhecer o seu estado vacinal e sorológico e que o relato dessa vacinação pode não ser consistente com o registro no cartão vacinal. Recomenda-se, portanto, que pesquisadores, sempre que possível, utilizem o registro no cartão vacinal para pesquisas evitando o uso do relato que nem sempre pode refletir a realidade.

Referências

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites Virais: o Brasil está atento. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008
- 2 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais ano IV – n 1. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- 3 World Health Organisation: Hepatitis B vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiol Record 2009, 84(40):405–419.
- 4 Costa FM, Martins AMEBL, Santos -Neto PE, Veloso DNP, Magalhães VS, Ferreira RC. A vacinação contra hepatite B é realidade entre trabalhadores da Atenção Primária à Saúde?. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2013; 21(1): 316-24.
- 5 Martins AMEBL, Costa FM, Ferreira RC, Santos-Neto PE, Magalhaes TA, Sá MAB. Fatores associados à imunização contra Hepatite B entre trabalhadores da Estratégia Saúde da Família. Rev. Bras. Enferm. 2015; 68(1): 84-92.
- 6 Viganô SM. Avaliação da Vacina Antitetânica na Gravidez em Campinas, SP: o informado e o registrado. [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2013.
- 7 Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol 2004;7(4):473-487.
- 8 Ministério da Saúde, 2013. Ministério da Saúde amplia acesso à vacina contra hepatite B. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/32607-ministerio-da-saude-amplia-acesso-a-vacina-contra-hepatite-b.html>. Acesso em: 05 de Abril de 2016
- 9 Peto TJ, Mendy ME, Lowe Y, Webb EL, Whittle HC, Hall AJ. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986–90) and in the nationwide immunisation program. BMC Infectious Diseases 2014, 14:7.
- 10 Canini SR, Gir E, Machado AA. Accidents with potentially hazardous biological material among workers in hospital supporting services. Rev Lat Am Enfermagem 2005;13(4):496-500.
- 11 Souza AC, Alves SB, Santos SL, Tipple AF, Neves HC, Barreto RA. Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia. Cienc Cuid Saude 2008;7(3):363-369.
- 12 Silva FAG, Guedes EA, Massiato JM. Prevalência da vacinação contra hepatite B de graduandos em Odontologia do UNIFESO/RJ. Arquivos em Odontologia. 2009;45(3):117-121
- 13 Gir E, Netto JC, Malaguti SE, Canini SR, Hayashida M, Machado AA. Accidents with biological material and immunization against hepatitis B among students from the health area. Rev Lat Am Enfermagem. 2008;16(3):401-406.

- 14 Su FH; Chu FY; Bai CH; Lin YS; Hsueh YM; Sung FC; Yeh CC. Efficacy of hepatitis B vaccine boosters among neonatally vaccinated university freshmen in Taiwan. *J Hepatol*; 2013; 58(4): 684-9.
- 15 Al Ghamdi SS, Fallatah HI, Fetyani DM, Al-Mughales JA, Gelaidan AT. Long-term efficacy of the hepatitis B vaccine in a high-risk group. *J Med Virol*. 2013; 85(9): 1518-22.
- 16 Pathoumthonga K, Khampanisonga P, Quetb F, Latthaphasavangb V, Souvongb V, Buissonb Y. Vaccination status, knowledge and awareness towards hepatitis B among students of health professions in Vientiane, Lao PDR. 2014; 32(3):4993–99
- 17 Xue-Yan Liao, Zhen-Zuo Zhou, Fu-Bang Wei, Han-Ning Qin, Yuan Ling, Rong-Cheng Li, Yan-Ping Li, Yi Nong, Kui-Xia Sun, Jie Li & Hui Zhuang. Seroprevalence of hepatitis B and immune response to hepatitis B vaccination in Chinese college students mainly from the rural areas of western China and born before HBV vaccination integrated into expanded program of immunization, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2014; 10(1), 224-231
- 18 Lohouès-Kouacou MJ, Assi C, Nigué L, Biékré AR, Ouattara A, Koné S, Soro D, Allah-Kouadio E, Okon JB, Diakité M, Doffou S, Camara BM. Connaissance et couverture vaccinale contre l'hépatite virale B (HVB) : étude transversale parmi les étudiants de l'université de Cocody, Côte d'Ivoire. / [Hepatitis B: cross-sectional study of knowledge and immunization among students at University of Cocody, Ivory Coast]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2013; 61(5): 494-8.
- 19 Noubiap JJN, Nansseu JRN, Kengne KK, Ndoula ST, Agyingi LA. Occupational exposure to blood, hepatitis B vaccine knowledge and uptake among medical students in Cameroon. *BMC*, 2013; 13:148
- 20 Tohme RA; Ribner B; Huey MJ; Spradling PR. Hepatitis B vaccination coverage and documented seroprotection among matriculating healthcare students at an academic institution in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32(8): 818-21.
- 21 Bhattarai S, Smriti KC, Pradhan PMS, Lama S, Rijal S. Hepatitis B vaccination status and Needle-stick and Sharps-related Injuries among medical school students in Nepal: a cross-sectional study. *BMC Research Notes*. 2014, 7:774.
- 22 Souza EP, Teixeira MS. Cobertura vacinal para a hepatite B e teste sorológico pós-vacinal entre acadêmicos de medicina de universidade pública no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2014; 56(4): 307-11.
- 23 Oliveira VC, Guimarães EAA, Flôr CR, Pinto IC. Situação vacinal dos acadêmicos da universidade federal de São João del Rei, 2009. *REME – Rev. Min. Enferm*. 2012;16(4): 588-593.

- 24 Canalli RTC, Moriya TM, Hayashida M. Prevenção de acidentes com material biológico entre acadêmicos de enfermagem. *Rev Enferm UERJ*. 2011;19(1):100-6.
- 25 Nunes CV, Santos Filho CCG, Napimoga MH. Eficácia da Imunidade Contra o Vírus da Hepatite B em Alunos de Graduação do Curso de Biomedicina da Universidade de Uberaba Após a Vacinação. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde*. 2010;12(3):27-30.
- 26 Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde. Chamado à ação de Toronto: 2006-2015. Rumo a uma década de recursos humanos em saúde nas Américas. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. (Série D. Reuniões e Conferências)
- 27 Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al. Hepatitis B vaccine – demonstration of efficacy in a controlled clinical-trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303(15):833-841
- 28 Dienstag JL, Werner BG, Polk BF, Snyderman DR, Craven DE, Platt R, et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity and indicators in efficacy. *Ann Intern Med* 1984;101(1): 34-40.
- 29 Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1985;315(4):209-214.
- 30 Landis RJ, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 33, 159-174, 1977
- 31 Center for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis B FAQs for Health Professionals. Division of Viral Hepatitis and National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. 2011.
- 32 McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, et al. Antibody Levels and Protection after Hepatitis B Vaccine: Results of a 22-Year Follow-Up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis* 2009;200(1):1390-6.
- 33 Dode MASO, Santos IS. Validade do auto-relato de diabetes mellitus gestacional no pós-parto imediato. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(2):251-258.
- 34 De Schryver A; Claesen B; Meheus A; Hambach R; van Sprundel M; François G. Hepatitis B vaccination policies for student healthcare workers in Europe. *J Hosp Infect*. 2014; 86(2): 147-50.
- 35 Lima LKOL, Tipple AFV, Barros DX, Ferreira PS, Paiva EMM, Simões LLP. Acidentes com material biológico entre acadêmicos de odontologia no estado de Goiás e o papel das instituições de ensino. *Rev Odontol Bras Central*. 2012; 21(58):553-9
- 36 Chrestani MAD, Santos IS, Matijasevich AM. Hipertensão arterial sistêmica auto-referida: validação diagnóstica em estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(11): 2395-2406.

- 37 Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Barber X. Validation of self diagnosis of high blood pressure in a sample of the Spanish EPIC cohort: overall agreement and predictive values. EPIC Group of Spain. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:221-6.
- 38 Thakur V, Pati NT, Gupta RC, Sarin SK. Efficacy of Shanvac- -B recombinant DNA hepatitis B vaccine in health care workers of Northern India. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010;9(4):393-7.
- 39 de Anselmo PKG, de Magalhães BJR, do Rosário MO, Latorrea D. Severidade de cárie em crianças e relação com aspectos sociais e comportamentais. *Rev Saúde Pública.* 2000; 34(4), 402-8
- 40 Ferreira RC, Guimarães ALS, Pereira RD, Andrade RM, Xavier RP, Martins AMEBL. Vacinação contra hepatite B e fatores associados entre cirurgiões-dentistas. *Rev. bras. epidemiol.* 2012; 15(2): 315-323.
- 41 Dornelles C, Carvalho LA, Thofehrn MB, Da Silva Nunes NJ, Fernandes HN. Exposição de profissionais de saúde ao material biológico: estudo no ambiente hospitalar. *Journal of Nursing and Health*, 2016; (1), 64-75.
- 43 Moreira RC, Saraceni CP, Oba IT, Spina AMM, Pinho JRR, Souza LTM, et al. Soroprevalencia da hepatite B e avaliação da resposta imunologica a vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. *J Bras Patol Med Lab.* 2007;43(5):313-8.
- 44 Petry A e Kupek EJ , Efetividade das vacinas anti-VHB (DNA-recombinante) em doadores de sangue de uma região endêmica para hepatite B no sul do Brasil *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2006; 39(5):462-66.
- 45 Rendi-Wagner P, Kundi M, Stemberger H, Wiedermann G, Holzmann Hofer M, Wiesinger K, Kollaritsch H. Antibody-response to three recombinant hepatitis B vaccines, comparative evaluation of multicenter travel clinic based experience. *Vaccine.* 2001; 19:2055-60.
- 46 Scheiermann N, Gessemann M, Maurer C , Just M, Berger R. Persistence of antibodies after immunisation with a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine following two different schedules. *Vaccine.* 199; 08: 844-46.
- 47 Coates T, Wilson R, Patrick G, Andre F, Watson V. Hepatitis B vaccines, assessment of the seroprotective efficacy of two recombinant DNA vaccines. *Clinical Therapy.* 2001; 23:392-403.
- 48 Fisman D, Argrawal D, Líder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine. A meta-analysis. *Clinical Infection Diseases.* 2002; 35:1368-75.
- 49 Ferraz MLG, Silva AEB, Kemp VL, Cruz CN, Guimarães R. Avaliação da resposta imunológica à vacina contra a hepatite B em profissionais da área da saúde. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 1992; 38:5-8.

- 50 Ioshimoto LM, Rissato ML, Bonilha VSJ, Miyaki C, Raw I, Granovski, N. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine Butang in adults. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1999; 41:191-93.
- 51 Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadis G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2014; 20(34): 12018-25.
- 52 Marinho RT, Pedro M, Ramalho F, Velosa J, De Moura MC. Vacinação contra hepatite B: oito anos de experiência. *Acta Medica Portuguesa*. 1998; 11: 971-77.
- 53 Heron LG, Chant KG, Jalaludin BB. A novel hepatitis B vaccination regimen for adolescents: two doses 12 months apart. *Vaccine*. 2002; 4:3472-3476.
- 54 Luna EJA, Moraes, JC, Silveira L, Salinas HSN. Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos. *Revista de Saúde Pública*. 2009;43(6):1014-20.
- 55 Moreira RC, Saraceni CP, Oba IT, Spina AMM, Pinho JRR, Souza LTM et al. Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007;43(5):313-8.
- 56 Playford EG, Hogan PG, Bansal AS, Harrison K, Drummond D, Looke, DFM et al. Intradermal recombinant hepatitis B vaccine for healthcare workers who fail to respond to intramuscular vaccine. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2002; 23(2):87-90.

5 CONCLUSÕES

A baixa prevalência de vacinação, o fato de que 71,9% dos estudantes apresentaram o cartão vacinal e a fragilidade do relato de vacinação contra HB pode indicar uma situação preocupante. Evidencia-se que existe desconhecimento por parte dos estudantes em relação a sua situação vacinal e sua importância. Parecem não estarem informados sobre o assunto, sendo necessário sensibilizá-los quanto ao risco a que serão expostos durante a graduação e que, portanto, deveriam atualizar e portar o cartão vacinal tão logo ingressem no curso superior e que essa conduta perdure durante a vida profissional. A imunização contra HB entre os estudantes da área da saúde pode ser assegurada pela solicitação do comprovante de vacinação e do teste anti-HBs atualizados, no ato da matrícula, antes do início das atividades práticas dos cursos. Tal prática deve se tornar uma rotina em IES no Brasil, a exemplo de países europeus.

O estudo encontrou alta efetividade da vacina contra HB. Observou-se também uma relação doses resposta entre vacina e imunidade, além de uma relação inversa entre tempo de vacinação e a dosagem de anti-HBs. Esses dados mostram que os acadêmicos que não possuem cartão de vacinas ao ingressar em cursos da área da saúde devem ser estimulados a tomar o esquema vacinal completo contra HB. Após completar o esquema devem dosar o anti-HBs em 60 dias a fim de certificar que ocorreu a soroconversão. Como a imunização esteve associada a condições de saúde geral e comportamentos esses acadêmicos devem ser motivados a adotar comportamentos saudáveis como forma de garantir uma boa saúde a fim de favorecer a imunidade contra HB. Políticas públicas com estímulo a boas práticas de saúde entre estudantes devem ser um compromisso da IES. Essas práticas podem possibilitar, não somente a construção de programas de apoio ao estudante universitário, que contribuam para sua formação em saúde e seu sucesso acadêmico, mas, também, para o cumprimento do papel científico e social das IES brasileiras.

As limitações do estudo são relacionadas ao fato de que o processo que relaciona a avaliação do estado imunológico e as variáveis investigadas é dinâmico. Portanto, causas e efeitos certamente variam ao longo da vida e, sendo este um estudo transversal, não é possível estabelecer uma relação temporal entre as associações observadas. Outra limitação foi o fato de poucos estudantes atenderem aos critérios de inclusão para o estudo da efetividade da vacina (possuir cartão e não ter sido vacinado) e por isso não foi possível verificar os fatores associados à efetividade da vacina. Ao se planejar este estudo acreditava-se que mais estudantes apresentariam o cartão vacinal e não haviam recebido a vacina, portanto, seria feita

a avaliação da efetividade em mais estudantes. Novos estudos sobre a efetividade da vacina também podem estar comprometidos uma vez que após 18 anos de disponibilidade da vacina no serviço público grande parte da população já tenha recebido pelo menos uma dose da vacina contra HB o que inviabilizaria a avaliação da efetividade controlada pelo tempo após a vacinação. Estudos sobre a efetividade, nesse contexto, podem ser realizados entre recém-nascidos, público que estará recebendo a vacina pela primeira vez.

Novos estudos, na mesma linha, deverão ser delineados, buscando definir melhor os fatores associados à conduta dos acadêmicos da área da saúde frente à vacinação e imunidade contra HB. Como ponto de partida, os resultados dos estudos apresentados possuem relevância e devem subsidiar uma avaliação das políticas voltadas para a saúde do estudante, para que através do conhecimento da realidade, possam propor modificações que transformem o quadro retratado por esse trabalho. Considerando que a hepatite B é uma doença prevenida por vacina, sua ocorrência deve ser considerada um evento sentinela que sinaliza para precariedade das políticas de saúde.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda. Brasília; 2011.
- 2 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais ano IV – n 1. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- 3 Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LFA. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(4):334-337.
- 4 Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33(4):389-400.
- 5 World Health Organization. Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action. 2012:1-28. [cited 2012 Sep 12]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Framework/en/index.html>
- 6 Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*.2007; 40(6):672-77.
- 7 Brasil. Ministério da Saúde. Universidade de Pernambuco. Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções pelos Vírus da Hepatite A, B e C nas Capitais do Brasil. 2010.
- 8 Datatus, 2016. Disponível em: tabnet.datasus.gov.br/. Acesso em: 05 de abril de 2016.
- 9 Ximenes RA, Ximenes RA, Pereira LM, Martelli CM, Merchán-Hamann E, Stein AT, Figueiredo GM, Braga MC et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2010;26(9):1693-1704
- 10 Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al. Hepatitis B vaccine – demonstration of efficacy in a controlled clinical-trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303(15):833-841
- 11 Francis DP, Hadler SC, Thompson SE, Maynard JE, Ostrow DG, Altman N, et al. The prevention of hepatitis B with vaccine: report of the Centers for Disease Control multicenter efficacy trial among homosexual men. *Ann Intern Med* 1982;97(3):363-366
- 12 Domingues CMAS, Teixeira AMS. Estudo descritivo ecológico sobre coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil, no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2013;22(1):7-25.

13 Ministério da Saúde, 2013. Ministério da Saúde amplia acesso à vacina contra hepatite B. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/32607-ministerio-da-saude-amplia-acesso-a-vacina-contra-hepatite-b.html>. Acesso em: 05 de Abril de 2016.

14 Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7(4):473-487.

15 Center for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis B FAQs for Health Professionals. Division of Viral Hepatitis and National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. 2011.

16 Center for Disease Control and Prevention (CDC). Updated U.S Public Health Service guidelines for the management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV and recommendations for post exposure prophylaxis. *Recommendations and reports*.2001;50(RR11):1-42.

17 Dienstag JL, Werner BG, Polk BF, Snyderman DR, Craven DE, Platt R, et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity and indicators in efficacy. *Ann Intern Med* 1984;101(1): 34-40.

18 Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1985;315(4):209-214.

19 Pasko MT, Pharm D, Beam TR. Persistence of anti-HBs among health care personnel immunized with hepatitis B vaccine. *AJPH*. 1990;80(5):590-593

20 Peto TJ, Mendy ME, Lowe Y, Webb EL, Whittle HC, Hall AJ. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986–90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:7.

21 Petry A e Kupek EJ , Efetividade das vacinas anti-VHB (DNA-recombinante) em doadores de sangue de uma região endêmica para hepatite B no sul do Brasil *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(5):462-466, 2006

22 Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadis G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2014; 20(34): 12018-12025.

23 Chyi-Feng J, Kuo-Chin H, Yin-Chu C, Donald EG, Dele D, Tai-Yuan C, et al. Determination of Immune Memory to Hepatitis B Vaccination Through Early Booster Response in College Students. *Hepatology* 2010;51(5):1547-1554.

24 Chinchai T, Chirathaworn C, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Hutagalung Y, Hans BP, Thantiworasit P, Poovorawan Y. Long-Term Humoral and Cellular Immune Response to Hepatitis B Vaccine in High- risk Children 18–20 Years After Neonatal Immunization. *Viral Immunology*. 2009; 22(2):125-130.

- 25 Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AT, Zanic C, Hummel KB, Dunaway E, *et al.* Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine*. 2007; 25:6958–64.
- 26 McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, *et al.* Antibody Levels and Protection after Hepatitis B Vaccine: Results of a 22-Year Follow-Up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis* 2009;200(1):1390-6.
- 27 Poorolajala J, Mahmood-Mahmoodia RM, Nasser-Moghaddamb S, AliAkbar H, Fotouhi A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine*. 2010;28(1):623–631
- 28 Bialek SR, Williams BA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, *et al.* Persistence of Protection Against Hepatitis B Virus Infection Among Adolescents Vaccinated With Recombinant Hepatitis B Vaccine Beginning at Birth. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(10): 236-45.
- 29 Su FH; Chu FY; Bai CH; Lin YS; Hsueh YM; Sung FC; Yeh CC. Efficacy of hepatitis B vaccine boosters among neonatally vaccinated university freshmen in Taiwan. *J Hepatol*; 58(4): 684-9, 2013
- 30 Spradling PR; Xing J; Williams R; Masunu-Faleafaga Y; Dulski T; Mahamud A; Drobeniuc J; Teshale EH. Immunity to hepatitis B virus (HBV) infection two decades after implementation of universal infant HBV vaccination: association of detectable residual antibodies and response to a single HBV challenge dose. *Clin Vaccine Immunol*; 20(4): 559-61, 2013.
- 31 Al Ghamdi SS, Fallatah HI, Fetyani DM, Al-Mughales JA, Gelaidan AT. Long-term efficacy of the hepatitis B vaccine in a high-risk group. *J Med Virol*; 85(9): 1518-22, 2013.
- 32 Alexandre KVF, Teles AS. Vacina brasileira contra hepatite b: persistência de anticorpos vacinais após seis anos de imunidade em adolescentes escolares – resultados preliminares. U.A.: Faculdade de Enfermagem/UFG (www.fen.ufg.br).
- 33 Samandari T, Fiore AE, Negus S. Differences in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children and adolescents vaccinated during infancy. *Pediatrics*. 2007;120(1):373-381.
- 34 Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AE, Zanis C, Hummel KB, Dunaway E, *et al.* Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine*. 2007;25(39-40):6958–6964.
- 35 Osti C, Marcondes-Machado J. Vírus da hepatite B: avaliação da resposta sorológica à vacina em funcionários de limpeza de hospital-escola. *Cien Saude Colet* 2010;15(Supl.1):1343-1348

- 36 Souza AC, Alves SB, Santos SL, Tipple AF, Neves HC, Barreto RA. Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia. *Cienc Cuid Saude* 2008;7(3):363-369.
- 37 Canini SR, Gir E, Machado AA. Accidents with potentially hazardous biological material among workers in hospital supporting services. *Rev Lat Am Enfermagem* 2005;13(4):496-500.
- 38 Toledo AD, Oliveira AC. Situação vacinal e sorológica para hepatite B entre trabalhadores de uma unidade de emergência. *R Enferm UERJ*. 2008;16(1):95-100
- 39 Souza ACS, Alves SB, Santos SLV, Tipple AFV, Neves HCC, Barreto RASS. Adesão à vacina contra hepatite B entre recém-formados da área de saúde do município de Goiânia. *Ciênc Cuid Saúde*. 2008; 7(3):363-9.
- 40 Mccarthy GM, Koval JJ, Macdonald, JK. Occupational injuries and exposures among Canadian dentists: the results of a national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(5):331-336.
- 41 Cleveland JL, Siew C, Lockwood SA, Gruninger SE, Chang SB, Neidle EA, et al. Factors associated with Hepatitis B vaccine response among dentists. *J Dent Res*. 1994;73(5):1029-1035.
- 42 Resende VLS, Abreu MHG, Paiva SM, Teixeira R, Pordeus IA. Concerns regarding hepatitis B vaccination and post-vaccination test among Brazilian dentists. *Virolog J*. [Internet]. 2010. [Citado 2011 Jun 26];7(154):2-9. Disponível em: <http://www.virologyj.com/content/7/1/154>
- 43 Pinheiro J, Zeitoune RCG. Hepatite B: conhecimento e medidas de biossegurança e a saúde do trabalhador de enfermagem. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2008;12(2):258-264.
- 44 Silva FAG, Guedes EA, Massiato JM. Prevalência da vacinação contra hepatite B de graduandos em Odontologia do UNIFESO/RJ. *Arquivos em Odontologia*. 2009;45(3):117-121
- 45 Silva PA. Seroprevalence of hepatitis B virus infection and seroconversion to anti-HBsAg in laboratory staff in Goiânia, Goiás. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(2):153-156.
- 46 Martins AMEBL, Barreto SM. Vacinação contra a hepatite B entre cirurgiões dentistas. *Rev Saude Publica*. 2003;37(3):333-338.
- 47 Fernandes JV, Braz R de F, Neto FV, da Silva MA, da Costa NF, Ferreira AM. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. *Rev Saude Publica*.1999;33(2):122-128.
- 48 Canalli RTC, Moriya TM, Hayashida M. Prevenção de acidentes com material biológico entre acadêmicos de enfermagem. *Rev Enferm UERJ*. 2011;19(1):100-6.

- 49 Gir E, Netto JC, Malaguti SE, Canini SR, Hayashida M, Machado AA. Accidents with biological material and immunization against hepatitis B among students from the health area. *Rev Lat Am Enfermagem*. [Internet]. 2008 [citado 2011 Jul 20];16(3):401-406. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104
- 50 Pinelli C, Garcia PPNS, Campos JADB, Dotta EAV, Rabello AP. Biossegurança e Odontologia: crenças e atitudes de graduandos sobre o controle da infecção cruzada. *Saúde Soc*. 2011;20(2):448-61.
- 51 Norma Regulamentadora - NR 32. Portaria MTE n.º 485, de 11 de Novembro de 2005. Disponível em: www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr32.htm. Acesso em: 05 de abril de 2016.
- 52 Oliveira VC, Guimarães EAA, Costa PM, Lambert CC, Morais PMG, Gontijo TL. Situação vacinal da hepatite B de acadêmicos da área da saúde. *Revista de Enfermagem Referência*. 2013;3(10):119-24.
- 53 Ramírez-Soto MC, Huichi-Atamari M, Ancori EG, Ochoa JDP. Seroprevalencia de hepatitis viral b en estudiantes universitarios en Abancay, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;2(3):513-7.
- 54 De Schryver A; Claesen B; Meheus A; Hambach R; van Sprundel M; François G. Hepatitis B vaccination policies for student healthcare workers in Europe. *J Hosp Infect*; 86(2): 147-50, 2014 Feb.
- 55 Lima LKOL, Tipple AFV, Barros DX, Ferreira PS, Paiva EMM, Simões LLP. Acidentes com material biológico entre acadêmicos de odontologia no estado de Goiás e o papel das instituições de ensino. *Rev Odontol Bras Central* 2012;21(58):553-9.
- 56 [Pathoumthonga K](#), [Khampanisonga P](#), [Quetb F](#), [Latthaphasavangb V](#), [Souvongb V](#), [Buissonb Y](#). Vaccination status, knowledge and awareness towards hepatitis B among students of health professions in Vientiane, Lao PDR. [Volume 32, Issue 39](#), 3 September 2014, Pages 4993–4999
- 57 Xue-Yan Liao, Zhen-Zuo Zhou, Fu-Bang Wei, Han-Ning Qin, Yuan Ling, Rong-Cheng Li, Yan-Ping Li, Yi Nong, Kui-Xia Sun, Jie Li & Hui Zhuang. Seroprevalence of hepatitis B and immune response to hepatitis B vaccination in Chinese college students mainly from the rural areas of western China and born before HBV vaccination integrated into expanded program of immunization, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2014;10:1, 224-231
- 58 Lohouès-Kouacou MJ, Assi C, Nigué L, Biékré AR, Ouattara A, Koné S, Soro D, Allah-Kouadio E, Okon JB, Diakité M, Doffou S, Camara BM. Connaissance et couverture vaccinale contre l'hépatite virale B (HVB) : étude transversale parmi les étudiants de l'université de Cocody, Côte d'Ivoire. / [Hepatitis B: cross-sectional study of knowledge and immunization among students at University of Cocody, Ivory Coast]. *Rev Epidemiol Sante Publique*; 61(5): 494-8, 2013.

- 59 Noubiap JJN, Nansseu JRN, Kengne KK, Ndoula ST, Agyingi LA. Occupational exposure to blood, hepatitis B vaccine knowledge and uptake among medical students in Cameroon. *BMC*, 2013; 13:148
- 60 Tohme RA; Ribner B; Huey MJ; Spradling PR. Hepatitis B vaccination coverage and documented seroprotection among matriculating healthcare students at an academic institution in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 32(8): 818-21, 2011.
- 61 Bhattarai S, Smriti KC, Pradhan PMS, Lama S, Rijal S. Hepatitis B vaccination status and Needle-stick and Sharps-related Injuries among medical school students in Nepal: a cross-sectional study. *BMC Research Notes*. 2014, 7:774.
- 62 Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Health in Brazil 4. Chronic noncommunicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
- 63 Souza Eduardo Pernambuco de, Teixeira Marcelo de Souza. Cobertura vacinal para a hepatite B e teste sorológico pós-vacinal entre acadêmicos de medicina de universidade pública no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* [Internet]. 2014 Ago [citado 2016 Abr 04]; 56 (4): 307-311. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000400307&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000400007>
- 64 Lima LKOL, Tipple AFV, Barros DX, Ferreira PS, Paiva EMM, Simões LLP. Acidentes com material biológico entre acadêmicos de odontologia no estado de Goiás e o papel das instituições de ensino. *Rev Odontol Bras Central* 2012;21(58):553-9.
- 65 Oliveira VC, Guimarães EAA, Flôr CR, Pinto IC. Situação vacinal dos acadêmicos da universidade federal de São João del Rei, 2009. *REME – Rev. Min. Enferm.* 2012;16(4): 588-593.
- 66 Canalli RTC, Moriyai TM, Hayashida M. Prevenção de acidentes com material biológico entre acadêmicos de enfermagem. *Rev. enferm. UERJ*, Rio de Janeiro, 2011; 19(1):100-6.
- 67 Oliveira AC, Paiva MHRS, Paula AO, Gama CS. Hepatitis B vaccine coverage and serological situation among undergraduate medical students exposed to biological material: quantitative analysis.
- 68 Milani RM, Canini SRMS, Garbin LM, Teles SA, Gir E, Pimenta FR. Imunidade contra hepatite B em profissionais e acadêmicos da área da saúde: revisão integrativa. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 2011 abr/jun; 13(2):323-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v13i2.12151>.
- 69 Nunes CV, Santos Filho CCG, Napimoga MH. Eficácia da Imunidade Contra o Vírus da Hepatite B em Alunos de Graduação do Curso de Biomedicina da Universidade de Uberaba Após a Vacinação. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde*. 2010;12(3):27-30.
- 70 Viganô SM. Avaliação da Vacina Antitetânica na Gravidez em Campinas, SP: o informado e o registrado. [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2013.

- 71 Sistema Nacional de Acreditação. Manual para Acreditação do Sistema de Gestão da Qualidade de Laboratórios de Análises Clínicas. 6 ed. 2013. 88p. Disponível em: http://acreditacao.org.br/wp-content/themes/dicq/pdfs/manual_dicq.pdf
- 72 Landis RJ, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 33, 159-174, 1977.
- 73 World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.
- 74 Añez CRR, Reis RS, Petroski EL. Versão Brasileira do Questionário “Estilo de Vida Fantástico”: Tradução e Validação para Adultos Jovens. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(2):102-109.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Título da pesquisa: Imunidade contra hepatite B: efetividade da vacina e adesão aos princípios de biossegurança entre acadêmicos de cursos da área da saúde

Instituições promotoras: Unimontes/Funorte

Coordenadora: Andréa Maria Eleutério Barros de Lima Martins – Tel: - Fone: (38)88288191

Atenção: Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos.

Objetivo: verificar a efetividade da vacina contra Hepatite B e a adesão aos princípios de biossegurança entre acadêmicos dos cursos de enfermagem, medicina, odontologia, farmácia e psicologia de Montes Claros.

Metodologia/procedimentos: Pretende-se acompanhar os acadêmicos durante toda a graduação. Serão aplicados questionários com perguntas sobre prevenção da hepatite B e biossegurança entre acadêmicos do 1º ano de enfermagem, medicina, odontologia, farmácia e psicologia. Será coletado o seu sangue, pelo menos 5 vezes durante o decorrer da graduação, para verificar a dosagem do anti-HBs (Marcador que constata imunidade à hepatite B). Caso não esteja imune, o acadêmico será estimulado a tomar as três doses da vacina. Na sequência serão investigadas as dosagens do antiHBs.

Justificativa: o estudo fornecerá dados importantes sobre o tempo de duração da imunidade contra hepatite B das vacinas usadas pelo SUS entre profissionais de saúde. Também permitirá identificar a relação entre o conhecimento e a prática das ações de biossegurança entre os acadêmicos, o que poderá subsidiar ações eficazes para minimizar agravos à saúde, decorrentes da não adesão às práticas de biossegurança.

Benefícios: serão gerados dados importantes para a literatura, os acadêmicos envolvidos serão estimulados a receber vacinas contra a hepatite B, grave doença que têm mais chances de acometer profissionais da área da saúde. Além disso, será investigada a imunidade pós vacina entre os acadêmicos.

Desconfortos e riscos: o desconforto será decorrente das respostas às perguntas de cunho pessoal, das coletas de sangue e da aplicação da vacina. Entretanto todas as normas de biossegurança serão tomadas e as vacinas utilizadas serão as fornecidas pelo Ministério da Saúde por técnicos experientes e indicadas por médicos.

Danos: não são previstos danos.

Metodologia/procedimentos alternativos disponíveis: não há.

Confidencialidade das informações: os dados serão utilizados especificamente para os propósitos descritos no projeto de pesquisa e serão tomadas as medidas necessárias para garantir proteção e confidencialidade das informações obtidas. As pessoas que participarem da pesquisa não serão identificadas pelo nome.

Compensação/indenização: não se aplica uma vez que não foram identificados danos previsíveis.

Consentimento: li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar nesta pesquisa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento.

Nome do participante	Assinatura do participante	Data
Nome da testemunha	Assinatura da testemunha	Data
Coordenadora da Pesquisa		Data

Endereço do Pesquisador: Departamento de Odontologia / Unimontes / Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro - Vila Mauricéia - Montes Claros - CEP 39401-089 - Fone: (38)3229-8284

APENDICE B

**INSTRUÇÕES GERAIS: NAS QUESTÕES ABAIXO MARQUE COM UM “X” APENAS A
OPÇÃO QUE MELHOR REFLETE A SUA REALIDADE, ROTINA OU OPINIÃO.**

Número do termo de consentimento livre e esclarecido: _____

Data da entrevista: _____

INFORMAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS:

01- Instituição onde cursa sua graduação, atualmente:

1. () Unimontes
2. () Funorte

02- Acadêmico de qual dos cursos abaixo:

1. () Enfermagem
2. () Farmácia
3. () Medicina
4. () Odontologia
5. () Psicologia

03- Data de nascimento: ____/____/____ Idade: (____)

04- Sexo:

1. () Masculino
2. () Feminino

05- Qual o seu estado civil:

1. () Solteiro(a)
2. () Casado(a)
3. () Separado(a) / Divorciado(a)
4. () Viúvo(a)
5. () União estável

06- Pessoa(s) com quem mora:

1. () Mora com pais
2. () Mora com parentes ou familiares
3. () Mora com companheiro(a) e filhos(as)
4. () Mora com parceiro
5. () Mora com amigos
6. () Mora sozinho

07- Situação conjugal:

1. () Vive com companheiro (a)
2. () Vive sem companheiro (a)

08- Você tem filhos?

1. () Não
2. () Sim, um filho
3. () Sim, dois filhos

4. () Sim, três filhos

5. () Sim, mais de três filhos

09- No caso de mulher, já teve alguma gravidez?

1. () Não
2. () Sim, uma
3. () Sim, duas
4. () Sim, três
5. () Sim, mais de três gestações.
6. () Não se aplica, sou homem.

10 – Além de estudar você trabalha?

1. () Não
2. () Sim

Se sim especifique a profissão: _____

11– Qual a renda média mensal bruta de sua família?

1. () Não sei

Especifique o valor em reais: _____

12- Quantas pessoas dependem dessa renda?

Especifique o número de pessoas: _____

13 – Qual a sua cidade de origem?

1. () Montes Claros
2. () Outra cidade do Norte de Minas
3. () Outra cidade de outra região de Minas
4. () Cidade de outro estado
5. () Cidade de outro país

14- Quantos anos de estudo você possui? _____

15- Antes de entrar na graduação atual, você já fez outra faculdade na área da saúde?

1. () Não
2. () Sim, possuo outra graduação completa
3. () Sim, possuo outra graduação incompleta

16- Antes de entrar na graduação atual, você já fez outra faculdade em outra área?

1. () Não
2. () Sim, possuo outra graduação completa
3. () Sim, possuo outra graduação incompleta

17- Você já trabalhou na área de saúde ou realizou atividades acadêmicas em cursos anteriores nos quais manteve contato com material biológico e perfurocortante?

1. () Não

*Verificar se o entrevistado possui cartão de vacinas e considerar informações do cartão de vacina

VACINAÇÃO		
Doses	Data	Lote
1ª		
2ª		
3ª		
1ª reforço		
2ª reforço		
3ª reforço		

- Questionário de estilo de vida Fantástico.

Coloque um X na alternativa que melhor descreve o seu comportamento ou situação no mês passado. As explicações às questões que geram dúvidas encontram-se no final do questionário

Família e amigos	Tenho alguém para conversar as coisas que são importantes para mim.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Dou e recebo afeto.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
Atividade	Sou vigorosamente ativo pelo menos durante 30 minutos por dia (corrida, bicicleta etc.).	Não	Menos de 1 vez por semana	1-2 vezes por semana	3-4 vezes por semana	5 ou mais vezes por semana
	Sou moderadamente ativo (jardinagem, caminhada, trabalho de casa).	Não	Menos de 1 vez por semana	1-2 vezes por semana	3-4 vezes por semana	5 ou mais vezes por semana
Nutrição	Como uma dieta balanceada (ver explicação).	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Freqüentemente, como em excesso (1) açúcar, (2) sal, (3) gordura animal (4) bobagens e salgadinhos.	Quatro itens	Três itens	Dois itens	Um item	Nenhum
	Estou no intervalo de ___ quilos do meu peso considerado saudável.	Mais de 8 kg	8 kg	6 kg	4 kg	2 kg
Cigarro e drogas	Fumo cigarros.	Mais de 10 por dia	1 a 10 por dia	Nenhum nos últimos 12 meses	Nenhum nos últimos cinco anos	Nunca fumei
	Fumante passivo	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca

	Uso drogas como maconha, cocaína e ou crack.	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca
	Abuso de remédios ou exagero.	Quase diariamente	Com relativa frequência	Ocasionalmente	Quase nunca	Nunca
	Ingiro bebidas que contêm cafeína (café, chá ou “colas”). Coca cola /Pepsi Cola	Mais de 10 vezes por dia	7 a 10 vezes por dia	3 a 6 vezes por dia	1 a 2 vezes por dia	Nunca
Álcool	Minha ingestão média por semana de álcool é: ___ doses (Álcool - 1 dose = 1 lata de cerveja (340 ml) ou 1 copo de vinho (142 ml) ou 1 curto (42 ml)).	Mais de 20	13 a 20	11 a 12	8 a 10	0 a 7
	Bebo mais de quatro doses em uma ocasião.	Quase diariamente	Com relativa frequência	Ocasionalmente	Quase nunca	Nunca
	Dirijo após beber.	Quase diariamente	Com relativa frequência	Ocasionalmente	Quase nunca	Nunca
Sono, cinto de segurança, estresse e sexo seguro	Durmo bem e me sinto descansado	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Uso cinto de segurança.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Sou capaz de lidar com o estresse do meu dia-a-dia.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Relaxo e desfruto do meu tempo de lazer.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Pratico sexo seguro (<i>Sexo seguro - Refere-se ao uso de métodos de prevenção de infecção e concepção.</i>).	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre
	Não tenho vida sexual ativa ()					
Tipo de comportamento	Aparento estar com pressa.	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca
	Sinto-me com raiva e hostil.	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca
Instropeção	Penso de forma positiva e otimista.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre

	Sinto-me tenso e desapontado.	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca
	Sinto-me triste e deprimido.	Sempre	Com relativa frequência/ Quase sempre	Algumas vezes	Quase nunca/ Raramente	Nunca
Trabalho	Estou satisfeito com meu Trabalho, função ou atividades acadêmicas.	Nunca	Quase nunca /Raramente	Algumas vezes	Com relativa frequência/ Quase sempre	Sempre

Dieta balanceada (para pessoas com idade de 4 anos ou mais).

Pessoas diferentes necessitam de diferentes quantidades de comida. A quantidade de comida necessária por dia dos quatro grupos de alimentos depende da idade, do tamanho corporal, do nível de atividade física, do sexo e do fato de estar grávida ou amamentando. A tabela a seguir apresenta o número de porções mínimo e máximo de cada um dos grupos. Por exemplo, crianças podem escolher o número menor de porções, ao passo que adolescentes do sexo masculino podem optar por um número maior de porções. Para a maioria das pessoas, o número intermediário será suficiente.

Grãos e cereais	Frutas e vegetais	Derivados do leite	Carnes e semelhantes	Outros alimentos
Escolha, com maior frequência, grãos integrais e produtos enriquecidos.	Escolha, com maior frequência, vegetais verde-escuros e alaranjados.	Escolha produtos com baixo conteúdo de gordura.	Escolha, com maior frequência, carnes magras, aves e peixes, assim como ervilhas, feijão e lentilha.	Outros alimentos que não estão em nenhum dos grupos apresentam altos teores de gordura e calorias, e devem ser usados com moderação.
<i>Porções recomendadas por dia</i>				
5-12	5-10	Crianças (4-9 anos) 2-3 Jovens (10-16 anos) 3-4 Adultos 2-4 Grávidas e amamentando 3-4	2-3	
<p><i>Álcool - 1 dose = 1 lata de cerveja (340 ml) ou 1 copo de vinho (142 ml) ou 1 curto (42 ml); Sexo seguro - Refere-se ao uso de métodos de prevenção de infecção e concepção.</i></p>				

ANEXO A

Parecer do Comitê de Ética



SOEBRAS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO BRASIL
 CNPJ: 22.669.915/0007-12
FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS
 CNPJ 25.205.162/0001-97



Montes Claros, 08 de Agosto de 2011.

Ilmo Sr (a).

Andréa Maria Eleutério Barros de Lima Martins (Pesquisador Responsável)

Instituição: Instituto de Ciências e Saúde - ICS

Protocolo nº : 01758/11 - Imunização contra hepatite B: efetividade da vacina e adesão aos princípios de biossegurança entre acadêmicos de cursos da área da saúde

Objetivos do projeto:

- Verificar a efetividade da vacina contra hepatite B e a adesão aos princípios de biossegurança entre acadêmicos dos cursos de enfermagem, medicina e odontologia de Montes Claros – MG.
- Estimar a prevalência da cobertura vacinal completa e imunização contra hepatite B entre os acadêmicos de enfermagem, medicina e odontologia de Montes Claros.
- Identificar os níveis plasmáticos de anti-HBs durante 4 anos entre os acadêmicos de enfermagem, medicina e odontologia de Montes Claros.
- Identificar os motivos para vacinação e não vacinação contra hepatite B entre os acadêmicos de enfermagem, medicina e odontologia de Montes Claros.
- Estimar a prevalência do relato de campanhas de vacinação entre acadêmicos de enfermagem, medicina e odontologia de Montes Claros.
- Verificar o conhecimento sobre biossegurança dos acadêmicos de odontologia.
- Verificar a utilização de protocolo pós-exposição à material biológico entre os acadêmicos da área da saúde.
- Identificar possíveis associações entre as variáveis investigadas nesse estudo.

Metodologia: Estudo quantitativa de longa duração (4 anos) onde estão previstos os seguintes procedimentos com acadêmicos dos cursos de Enfermagem, Odontologia e Medicina de duas instituições de Ensino Superior de Montes Claros:

- A população será formada por todos os acadêmicos nos 1º e 2º períodos dos cursos de graduação citados no ano de início da investigação. Estima-se que serão aproximadamente 225 estudantes de enfermagem, 225 de medicina e 150 de odontologia, totalizando 600 acadêmicos;
- Para a coleta dos dados serão necessários entrevistadores e técnicos para a coleta do sangue e análise laboratorial do teste para identificar a presença do Anti-HBs (que indica imunidade à hepatite B) até o 4º ano de pesquisa.
- Para a realização das entrevistas, serão chamados estudantes dos referidos cursos de períodos mais avançados do curso, que posteriormente serão treinados e calibrados.
- Aplicação de um questionário semi-estruturado com 27 questões para todos os acadêmicos do 1º ano dos cursos de enfermagem, medicina e odontologia com questões relacionadas às condições sócio-econômicas, vacinação contra hepatite B e hábitos comportamentais (questionário será previamente testado em um estudo piloto com acadêmicos que não participarão da pesquisa).
- Um segundo questionário com perguntas sobre princípios de biossegurança em odontologia será aplicado aos estudantes de odontologia selecionados para esta pesquisa quando estiverem cursando o 7º período.
- Os entrevistadores deverão realizar até três visitas à sala de aula para aplicar os questionários aos acadêmicos que estiveram ausentes nas visitas anteriores. O horário e os dias escolhidos para a coleta de

Campus Universitário JK – Av. Osmane Barbosa, 11.111, Bairro JK, 39404-006
 Montes Claros, MG/ Tel: (38) 2101-9280 Fax: (38) 2101-9275 cepfunorte@gmail.com



SOEBRAS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO BRASIL
 CNPJ: 22.669.915/0007-12
FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS
 CNPJ 25.205.162/0001-97



Cont. protocolo nº : 01758/11

dados dependerão da disponibilidade da equipe técnica e da avaliação dos melhores momentos para sua aplicação. No mesmo dia da entrevista, os acadêmicos serão pesados e medidos, utilizando uma balança calibrada e fita métrica.

- Aplicação de questionário sobre biossegurança para avaliar o conhecimento dos acadêmicos através de 45 questões elaboradas de acordo com o conteúdo adquirido após uma revisão de literatura do assunto, de forma similar à feita por Al-Bagieh (1997), Machado e Kather (2002), Silva et al. (2007), Martins et al (2003b, 2004, 2010), Ferreira et al (2010a, 2010b).
- Coleta de sangue por um técnico treinado de todos os acadêmicos para verificar a imunidade contra a hepatite B. Serão verificados os níveis de anti-HBs e anti-Hbc de todos os estudantes. Naqueles que apresentarem positividade para anti-HBc, será verificado a presença de HBsAg. Os acadêmicos não imunizados serão encaminhados à unidade de saúde para receber as 3 doses da vacina (0, 1 e 6 meses). Cerca de 30 dias após a 3ª dose, será realizado novamente o teste anti-HBs para verificar a imunidade.
- Após 6 meses a 3ª dose, será realizada nova coleta de sangue para acompanhamento em todos os acadêmicos. A coleta de sangue e titulação do anti-HBs serão realizados uma vez ao ano durante os 3 anos seguintes, totalizando 3 anos de acompanhamento após o término do ciclo vacinal completo. Os acadêmicos que apresentarem taxas de anti-HBs abaixo de 10mIU/ mL um mês após a 3ª dose, serão encaminhados para repetir o ciclo vacinal. Os que apresentarem positividade para HBsAg serão encaminhados para avaliação médica.

Para a coleta e análise laboratorial serão necessários:

- Equipamentos de proteção individual para os técnicos que irão coletar o sangue e fazer análises laboratoriais (luvas, máscaras, gorro, aventais e óculos de proteção);
- Materiais para a coleta do sangue (garrote, seringa descartável, agulha descartável, tubos de ensaio, algodão, álcool, curativos) e;
- Materiais laboratoriais para a análise do sangue (testes de anti-HBs, anti-HBc e HBsAg).

Como critérios de inclusão e exclusão:

- Serão incluídos os estudantes que concordarem em participar do estudo e estiverem matriculados no 1º período do curso de enfermagem, medicina ou odontologia da UNIMONTES ou FUNORTE.
- Nos estudantes menores de 18 anos, será solicitada uma autorização assinada pelos pais ou responsável.
- As mulheres grávidas deverão ter autorização médica.
- Serão excluídos aqueles que se recusarem a participar da pesquisa e estiverem ausentes na sala de aula, após a terceira tentativa de coleta de dados.

A análise dos dados se dará:

- Utilização do PASW® (Predictive Analytics Software) versão 17.0 for Windows® e, posteriormente, submetidos a tratamentos estatísticos específicos.
- Será feita a análise descritiva com verificação de frequências relativas e absolutas, medidas de tendência central e de dispersão, associação de variáveis categóricas utilizando o teste qui quadrado de Pearson.
- Para as variáveis numéricas será adotado o teste t de student para comparação de médias ou o teste alternativo não-paramétrico Mann-Whitney caso os dados não tenham distribuição normal. Para todos os testes estatísticos será considerado o nível de significância $p < 0,05$.



SOEBRAS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO BRASIL
 CNPJ: 22.669.915/0007-12
FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS
 CNJP 25.205.162/0001-97



Cont. protocolo nº : 01758/11

- O projeto prevê a publicação de artigos mediante os resultados, orientação de Iniciação Científica, publicações eletrônicas indexadas, relatórios e resumos técnicos, apresentação de trabalhos em congressos e a criação de banco de dados da população estudada que possa ser estudada em futuras pesquisas.

Parecer: O comitê de ética da FUNORTE analisou o projeto “*Imunização contra hepatite B: efetividade da vacina e adesão aos princípios de biossegurança entre acadêmicos de cursos da área da saúde.*” de sua autoria, com número de protocolo CEP/SOEBRAS: 01758/11 (CAAE: 0196.0.445.000-11/ SISNEP), e entendeu que o mesmo está dentro das normas do comitê e das normas e das resoluções do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da saúde, sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto.

Obs.: De acordo com a Carta Circular nº 003/2011/ CONEP/ CNS, vimos orientar sobre a importância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – como instrumento de pactuação entre pesquisadores e sujeitos de pesquisa. Neste sentido, visando maior padronização de procedimento faz se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu representante e pelo pesquisador responsável - apondo suas assinaturas na última página do referido Termo no momento da coleta de dados.

Enviar ao CEP/ SOEBRAS o relatório final deste projeto de pesquisa em até 60 dias após o término da pesquisa com base no cronograma de atividades.

Cordialmente,

Prof. MSc. Cristina A. Sampaio
 Coordenadora do CEP/SOEBRAS



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



CANDIDATA: FERNANDA MARQUES DA COSTA

TÍTULO DO TRABALHO: "Hepatite B: imunidade, efetividade da vacina e validação da medida de relato de vacinação entre estudantes da área da saúde".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva.

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia Populacional e Molecular.

BANCA (TITULARES)

PROF^a. DR^a. ANDRÉA M^a. ELEUTÉRIO DE BARROS L. MARTINS ORIENTADOR/PRESIDENTE

PROF^a. DR^a. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA (COORIENTADOR)

PROF. DR. GIZELTON PEREIRA ALENCAR

PROF^a. DR^a. MARIA APARECIDA VIEIRA

PROF^a. DR^a. DESIRÉE SANT'ANA HAIKAL

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA

ASSINATURAS

Fernanda Marques da Costa
R. Ferreira
Gizelson Pereira Alencar
Maria Aparecida Vieira
Desirée Santana Haikal
Antonio Prates Caldeira

BANCA (SUPLENTES)

PROF^a. DR^a. MARIA FERNANDA SANTOS FIGUEIREDO BRITO

PROF^a. DR^a. CARLA SILVANA OLIVEIRA E SILVA

ASSINATURAS

Maria Fernanda Santos Figueiredo Brito
Carla Silvana Oliveira e Silva

APROVADO(A)

REPROVADO(A)