



## Recomendações para a vacinação contra o vírus da hepatite A

Secções de Infecçologia e de Gastrenterologia e Nutrição  
Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria



A hepatite A é a causa mais frequente de hepatite aguda no mundo. A infecção pelo vírus da hepatite A (VHA) na criança é geralmente benigna e muitas vezes assintomática, sendo a prevalência de falência hepática aguda inferior a 1/1000 casos<sup>1,2</sup>. No adulto e em determinados grupos de risco, a doença pode no entanto, ter importante morbidade e até mortalidade significativas<sup>3,4</sup>.

A transmissão do VHA faz-se quase exclusivamente por via fecal-oral pelo que a melhoria do saneamento e higiene, mesmo sem recurso à vacinação, pode diminuir drasticamente a endemicidade para o VHA<sup>5-7</sup>. A prevalência de seropositividade para o VHA tornou-se assim um marcador das condições sanitárias de um país.

É o tipo de endemicidade que condiciona a epidemiologia da infecção. Nos países de alta endemicidade (África, América do Sul, regiões da Ásia e da Europa de leste), a infecção atinge as crianças desde os primeiros anos de vida e é habitualmente assintomática. A maior parte da população adulta tem anticorpos protectores, sendo raro os surtos<sup>5-7</sup>.

Nos países com boas condições sanitárias a endemicidade é baixa, os casos são habitualmente esporádicos, e o vírus atinge sobretudo os adultos, com o conseqüente aumento da morbidade, número de internamentos hospitalares e eventual mortalidade. Como grande parte da população está susceptível à infecção, há maior probabilidade de ocorrência de surtos<sup>6,7</sup>. Nos países com endemicidade muito baixa e altos padrões de higiene e vigilância sanitária (Escandinávia), os casos são de importação, com vírus geneticamente diferentes entre si, e a ocorrência de surtos é rara<sup>6</sup>.

Os primeiros estudos serológicos de prevalência em Portugal foram efectuados no início dos anos 80 pelo Professor Lecour<sup>8-10</sup>. Nesses estudos, estimou-se que 84,5% da população geral e 93,4% dos indivíduos abaixo dos 20 anos estavam imunizados o que colocava Portugal como um país de alta endemicidade para o VHA.

Nos anos 90, em Lisboa (1992)<sup>11,12</sup>, Coimbra (1995)<sup>13</sup>, Braga (1996)<sup>14</sup>, Porto (1996)<sup>15</sup> e região Norte do país (1996)<sup>16</sup> a sero-

prevalência determinada mostrava já um padrão de endemicidade intermédia.

Os dados nacionais mais representativos são os do 2º Inquérito Serológico Nacional, efectuado em 2001-2002 e referente à população de Portugal Continental, que mostram uma taxa de imunidade de 57,7% na população geral e de 22,6% nos indivíduos com menos de 20 anos<sup>17</sup>. O estudo não excluiu os vacinados e a maior prevalência detectada no grupo dos 5 aos 9 anos *versus* o grupo dos 10-14 anos (20,0% *vs* 9,9%) poderá estar relacionada com uma eventual maior taxa de vacinação no grupo etário mais novo.

Em Braga, verificou-se seroprevalência de baixa endemicidade, pela primeira vez no país, em crianças e adolescentes em 2003 e 2004<sup>18</sup>, dados que se mantiveram em estudo efectuado em 2006<sup>19</sup>. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) considera Portugal um país de baixa endemicidade<sup>6</sup>.

Nos últimos 10 anos (1996-2006), foram efectuados 1164 internamentos por VHA, 30% tinham idade inferior a 15 anos e 3% apresentavam insuficiência hepática severa (dados fornecidos pelo Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde - IGIF). Verificou-se um surto de VHA em 2004-2005 que atingiu preferencialmente a comunidade cigana e as zonas de Alentejo<sup>21</sup>, Algarve e Lisboa<sup>22</sup>. A genotipagem efectuada no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge / INSA, em 8 casos do surto e em 22 de infecção esporádica, mostrou um padrão semelhante a outros países europeus: genótipo I, subgenótipos IA (73,3%) e IB (26,7%)<sup>22</sup>. A sequência do vírus, como se esperava, era semelhante nos casos do surto<sup>22</sup>. Embora seja de considerar a sub-notificação, foram declaradas 280 hepatites agudas por VHA em 2005 (ano do surto) e 45 em 2006, sendo cerca de metade no grupo etário até aos 15 anos, traduzindo uma população susceptível em todas as idades<sup>20</sup>.

Há possibilidade de transmissão do VHA por sangue e derivados mas é extremamente rara. Em doadores de sangue do Hospital de São João do Porto nenhum era positivo para o IgM do VHA estimando-se, neste estudo, um risco máximo de 0,06% de os doadores estarem infectados na altura da dádiva<sup>23</sup>.

Recebido: 09.09.2007  
Aceite: 29.10.2007

Correspondência:  
Henedina Antunes  
Consulta de Gastrenterologia, Hepatologia e Nutrição  
Serviço de Pediatria  
Hospital de São Marcos  
Apartado 2242 – 4701-965 Braga  
henedinaantunes@gmail.com

A vacina para a hepatite A existe desde 1992<sup>24,25</sup>. É uma vacina de vírus inactivado, segura, com elevado grau de imunogenicidade, confere protecção duradoura e não interfere com as outras vacinas.

Dado o VHA ter reservatório quase exclusivamente humano, a erradicação da doença será possível com a vacinação universal associada à melhoria das condições sanitárias dos países mais desfavorecidos<sup>25</sup>.

Em Portugal, há duas vacinas no mercado, Epaxal® (Angelini) e Havrix® (GlaxoSmithKline - GSK), de eficácia sobreponível<sup>26</sup>. A vacina virosómica (Epaxal®) não tem alumínio. Os efeitos laterais destas vacinas são sobretudo no local da picada, sendo significativamente inferiores na vacina virosómica<sup>26</sup>.

Devem ser ministradas, em duas doses, por via intra-muscular, no músculo recto lateral (coxa) ou deltóide (braço), com um intervalo de 6 meses a 1 ano. É preferível o intervalo de 1 ano porque a resposta imunológica é mais duradoura<sup>27</sup>.

Não está recomendada abaixo dos 12 meses de idade porque no primeiro ano de vida, os anticorpos maternos, caso existam, podem neutralizar a vacina<sup>28</sup>. Contudo, obteve-se título de anticorpos protectores em lactentes de 6 meses, após a primeira dose de vacina, mesmo na presença de anticorpos maternos<sup>29</sup>. Os dados nacionais do continente em 2001-2002, referentes a adultos entre os 20 e 39 anos, mostraram seroprevalência entre 38,8% a 79,0%, o que pode determinar que algumas grávidas não passem anticorpos aos seus filhos. O interesse da vacina neste contexto deverá ser avaliado no futuro.

Na pediatria não se justifica efectuar serologia prévia à vacinação. De acordo com os resultados do 2º Inquérito Serológico, só a partir dos 40 anos de idade a serologia prévia pode ter uma boa relação custo/benefício. Não há risco acrescido de vacinação em indivíduo já previamente imunizado pela infecção natural ou pela vacina.

Após completar o esquema vacinal, não é necessária qualquer dose de reforço nem a confirmação de resposta serológica<sup>24</sup>.

Há ainda a possibilidade da vacina combinada anti VHA e anti vírus da hepatite B, (Twinrix®, GSK), mas neste caso a imunização completa requer 3 doses (0, 1 e 6 meses). Com a vacinação universal dos recém-nascidos e adolescentes contra a hepatite B, o interesse desta vacina em Portugal tende a desaparecer.

As recomendações de vacinação contra a hepatite A são resumidas no Quadro I.

**Quadro I – Recomendações para a vacinação contra o vírus da hepatite A.**

Devem ser prioritariamente vacinadas todas as crianças, adolescentes ou adultos que:

- Viajem para países com endemicidade intermédia ou alta.
- Tenham patologia hepática crónica.
- Pertencam a comunidade onde seja detectado um surto.

Vacinação a partir dos 12 meses de vida.

Duas doses intervaladas de 6-12 meses (preferível 12 meses).

Via intra-muscular no músculo recto lateral (coxa) ou deltóide (braço).

A vacina da hepatite A pode ainda ser usada na profilaxia pós-exposição, em vez da imunoglobulina, com resultados sobreponíveis<sup>30</sup>. Deverá ser efectuada em indivíduos susceptíveis nos 14 dias seguintes após contacto e tem a vantagem de não ser um derivado do sangue, ser mais económica e assim se iniciar a vacinação.

Devemos continuar a monitorizar o grau de endemicidade da população Portuguesa e os genótipos de VHA isolados em Portugal e reforçar a importância da notificação de todos os casos de hepatite A e suas complicações.

É desejável o estudo da relação custo-benefício da vacinação universal em Portugal, dado que esta estratégia pode ser vantajosa em países de baixa endemicidade<sup>29</sup>.

**Recomendações discutidas em reunião aberta a todos os pediatras em 1/06/2007.**

**Grupo de Trabalho:**

Henedina Antunes, Consulta de Gastrenterologia, Hepatologia e Nutrição, Serviço de Pediatria, Hospital de São Marcos, Braga. Mandatada pela Secção de Gastrenterologia e Nutrição Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Florbela Cunha, Consulta de Infecçologia, Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira. Mandatada pela Secção de Infecçologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

**Referências**

1. DeVictor D, Desplanques L, Debray D, Ozier Y, Dubousset AM, Valayer J *et al*. Emergency liver transplantation for fulminant liver failure in infants and children. *Hepatology* 1992;16:1156-62.
2. Lee WM. Acute liver failure. *N Engl J Med* 1993;329:1862-72.
3. Brown GR, Persley K. Hepatitis A epidemic in the elderly. *South Med J* 2002;95(8):826-33.
4. Cooksley WG. Consensus statement on the role of hepatitis A vaccination in patients with chronic liver disease. *J Viral Hepat* 2000; Suppl 1:29-30.
5. World Health Organization (WHO). Public health control of hepatitis A: memorandum from a WHO meeting. *WHO Bulletin* 1995;73:15-20.
6. Centers for Disease Control and Prevention (US) - National Center for viral hepatitis 2007. Acessível em <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/a/index.htm>
7. Shapiro CN, Margolis HS. Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J Hepatol* 1993;18(suppl.2):11-4.
8. Lecour H. Hepatite vírica: epidemiologia e diagnóstico [Tese de Doutoramento]. Porto: o Autor; 1983.
9. Lecour H, Tomé-Ribeiro A, Amaral I, Rodrigues MA: Prevalence of viral hepatitis markers in the population of Portugal. *Bull WHO* 1984; 62:743-7.
10. Lecour H, Tomé-Ribeiro A, Amaral I, Rodrigues MA. Epidemiological aspects of acute viral hepatitis in Portugal. *Infection* 1986; 14(2):71-3.
11. Marinho RT, Valente AR, Ramalho FJ, Moura MC. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in Lisbon, Portugal. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:795-7.
12. Marinho R, Valente A, Ramalho F, Moura MC. Hepatite A: alteração do padrão epidemiológico. *Rev Port Clin Geral* 2000;16:103-11.

13. Leitão S, Santos RM, Santos JC *et al*. Hepatitis A prevalence in rural and urban Portuguese populations. *Eur J Intern Med* 1996;7:119-21.
14. Cunha I, Antunes H. Prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite A numa população do Norte de Portugal. *Acta Med Port* 2001; 14:479-82.
15. Barros H, Oliveira F, Miranda H. A survey on hepatitis A in Portuguese children and adolescents. *Journal of Viral Hepatitis* 1999;6:249-53.
16. Lecour H, Santos I, Granjeira L *et al*: Prevalência de marcadores da hepatite A e da hepatite E na população da região norte de Portugal. *Arq Med*. 1999;143(5/6):244-8.
17. Rodrigues I, Barreiro P. AVALIAÇÃO DO PROGRAMA NACIONAL DE VACINAÇÃO - 2º Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002. Ministério da Saúde, *Direcção-Geral da Saúde* 2006;113-22.
18. Antunes H, Macedo M, Estrada A. Epidemiologia da hepatite A em uma população pediátrica do Norte: primeiros resultados portugueses de baixa endemicidade. *Acta Med Port* 2004;17:219-24.
19. H Antunes, A Estrada. Prevalence of hepatitis A virus antibody in a Portuguese paediatric population - six years prospective study. *24rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases* <http://www.kenes.com/esp/2006/program/ViewAbstract.asp2006>.
20. Direcção Geral da Saúde - Divisão de Epidemiologia. Doenças de declaração obrigatória: 2001-2005. Lisboa. Direcção Geral da Saúde; 2007(acessível através:).
21. Diamantino C, Gomes S, Mira G, Ferreira AC, Lorga L, Valente PM *et al*. Surto de hepatite A. Repercussões e intervenção no Distrito de Évora. *Acta Pediatr Port* 2007;38(2):61-4.
22. Rodrigues I, Pista A, Oliveira A, Água-Doce I, Manita C, Paixão MT. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in a group of Portuguese citizens living in Lisbon area. *J Med Virol* 2007;79(5):483-7.
23. Henriques I, Monteiro F, Meireles E, Cruz A, Tavares G, Ferreira M *et al*. Prevalence of Parvovirus B19 and Hepatitis A virus in Portuguese blood donors. *Transfus Apher Sci* 2005;33(3):305-9.
24. Van Damme P, Herck K. A review of the long-term protection after hepatitis A and B vaccination. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5(2):79-84.
25. André FE. Universal mass vaccination against hepatitis A. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006;304:95-114.
26. Bovier PA, Farinelli F, Loutan L. Interchangeability and tolerability of a virosomal and an aluminum-adsorbed hepatitis A vaccine. *Vaccine* 2005; 23(19):2424-9.
27. Loutan L, Bovier P, Althans B, Gluck K. Inactivated virosome hepatitis A vaccine. *Lancet* 1994;343(8893):322-4.
28. Fiore AE, Shapiro CN, Sabin K, Labonte K, Darling K, Culver D *et al*. Hepatitis A vaccination of infants: effect of maternal antibody status on antibody persistence and response to a booster dose. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(4):354-9.
29. Rein DB, Hicks KA, Wirth KE, Billah K, Finelli L, Fiore AE *et al*. Cost-effectiveness of routine childhood vaccination for hepatitis A in the United States. *Pediatrics* 2007;119(1):e12-21.
30. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G *et al*. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med* 2007;357:1685-94.