

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 04 – 12 de janeiro de 2023**Assunto: Alinhamento e Fluxo Estadual da Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e Imunoglobulina Humana Antivaricela- Zoster (IGHAVZ)**

Visando fortalecer a rede com a utilização das Imunoglobulinas, a Secretaria Estadual de Saúde através do Núcleo de Imunizações e o Núcleo de Hepatites virais, vem por meio desta nota Informativa realizar o Alinhamento e o Fluxo no Estado da Paraíba (Quadro 2) das **Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e Imunoglobulina Humana Antivaricela- Zoster (IGHAVZ)**

1. SOBRE AS HEPATITE B

A hepatite B é uma doença de elevada transmissibilidade e impacto em saúde pública, a história natural da infecção é marcada por evolução silenciosa: muitas vezes, a doença é diagnosticada décadas após a infecção. Os sinais e sintomas são comuns às demais doenças parenquimatosas crônicas do fígado e costumam manifestar-se apenas em fases mais avançadas da doença.

Considerando que a infecção pelo HBV continua sendo um problema de saúde pública mundial devido à sua alta transmissibilidade e ao impacto da transmissão vertical na manutenção dos casos crônicos possuindo significativas taxas de morbidade e de mortalidade, segundo estimava, a chance de um infectado crônico pelo VHB vir a morrer em decorrência dessa infecção, é de cerca de 40%.

2. DA TRANSMISSÃO DA HEPATITE B

A transmissão do Vírus da Hepatite B (VHB) ocorre de mãe para filho ao nascimento, por via sexual, por ferimentos cutâneos, por compartilhamento de seringas e agulhas entre usuários de drogas, por transfusão de sangue ou hemoderivados e em acidentes com materiais biológicos.

A transmissão de mãe para filho se dá em cerca de 90% dos casos em que a gestante é AgHBs positivo e AgHBe positivo, e em 10% dos casos em que é apenas AgHBs positivo. Embora exista documentação de infecção intraútero, o momento principal da contaminação da criança é o parto, seja vaginal ou cesariano.

3. DO RISCO EM RECÉM-NASCIDOS (RN)

A cronicidade da infecção pelo VHB é fortemente influenciada pelo momento em que acontece a infecção inicial. Ocorre em 70% a 90% das crianças infectadas ao nascimento e diminui progressivamente com o aumento da idade, alcançando 6% a 10% quando a infecção inicial se dá em adultos.

Destaca-se que a oportunidade da imunoprofilaxia combinada de Imunoglobulina Anti-Hepatite B e vacina no RN exposto previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos RN.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

4. ESQUEMA VACINAL CONTRA HEPATITE B

Para crianças o esquema básico de vacinação é constituído de quatro doses, a primeira de hepatite B monovalente ao nascimento, o mais precocemente possível, nas primeiras 24 horas, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, e as demais na forma de vacina Penta (DTP, Hib, HB) aos 2, 4 e 6 meses. Para as demais idades, adota-se o esquema de três doses, aos 0, 1 e 6 meses (a depender do laboratório produtor conforme anexo 1). A vacina contra hepatite B pode ser aplicada simultaneamente, ou com qualquer intervalo, às outras vacinas do PNI.

5. INDICAÇÕES PARA O USO DA IMUNOGLOBULINA CONTRA HEPATITE B

1. Prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B
2. Vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB.
3. Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B
4. Vítimas de violência sexual
5. Imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados.

5.1 Uso em recém-nascidos

Crianças a termo de mães AgHBs positivas devem receber HB mais IGHAHB, administradas em grupos musculares separados. Ambas devem ser realizadas o mais precocemente possível, nas primeiras 12 a 24 horas de vida. Nessas condições, a proteção conferida contra a transmissão no momento do parto é de praticamente 100%.

Recém nascidos de mãe com perfil sorológico desconhecido para o VHB devem receber apenas a vacina e, simultaneamente, solicitada a pesquisa de antígeno HBs (AgHBs) na mãe, indicando-se a imunoglobulina para o RN até o 7º dia de vida se o resultado for positivo.

O fluxo para solicitação da imunoglobulina contra Hepatite B para os recém-nascidos está descrito no item 6.



GERÊNCIA:

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

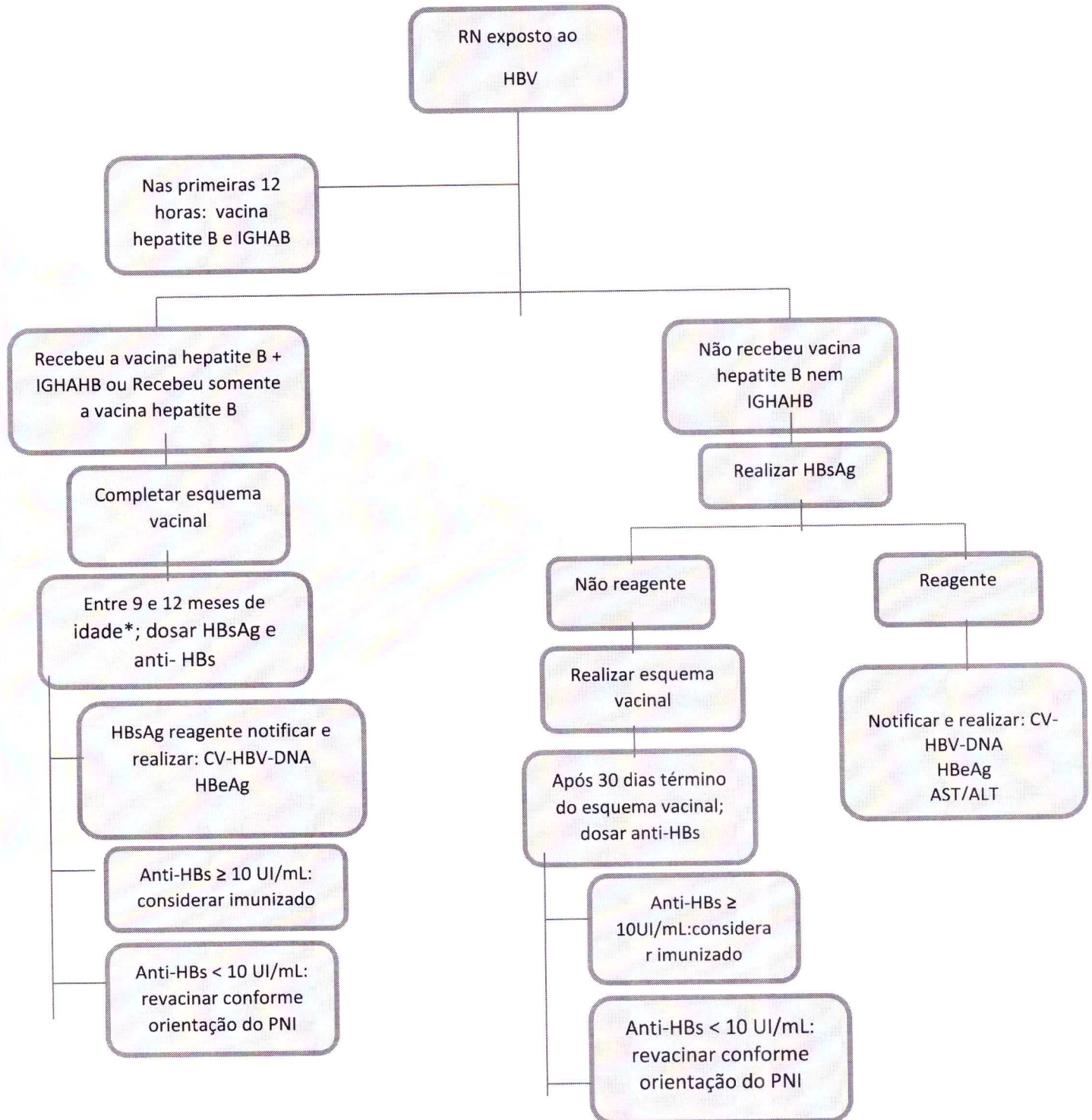
Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

Quadro 1. Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV

Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV





GERÊNCIA:

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

5.2 Acidentes ocupacionais

Em casos de exposição ocupacional a material biológico segue abaixo a tabela com as recomendações nos casos de exposição ocupacional:

Tabela 01- Recomendações em casos de exposição pelo VHB

SITUAÇÃO VACINAL E SOROLÓGICO DO PROFISIONAL DE SAÚDE EXPOSTO	PACIENTE-FONTE		
	AGHBS POSITIVO	AGHBS NEGATIVO	AGHBS DESCONHECIDO OU NÃO TESTADO
Não vacinado	IGHAHB+Iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação ¹
Com vacinação incompleta	IGHAHB+Completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação
Previamente vacinado			
Com resposta vacinal conhecida e adequada ($\geq 10\text{UI/mL}$)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
Sem resposta vacinal após a primeira série (3 doses)	IGHAHB+Primeira dose da vacina contra hepatite b ou IGHAB (2X) ²	Iniciar nova série de vacina (três doses)	Iniciar nova série (3 doses) ¹
Sem resposta vacinal após a segunda série (6 doses)	IGHAHB (2X) ²	Nenhuma medida específica	IGHAHB (2X) ²

Fonte: Manual dos Centros de Imunobiológicos Especiais. Ministério da Saúde, 2019.

¹O uso associado de imunoglobulina hiperimune anti-hepatite B está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco para infecção pelo VHB, como nos seguintes casos: usuários de drogas injetáveis; pacientes em programas de diálise; contatos domiciliares e sexuais de portadores de AgHBs; pessoas que fazem sexo com pessoas do mesmo sexo; heterossexuais com vários parceiros e relações sexuais desprotegidas; história prévia de doenças sexualmente transmissíveis; pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B; indivíduos privados de liberdade e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental.

Vale ressaltar que o uso da IGHAB em duas doses (2x), com intervalo de um mês entre as doses, está indicado para aqueles que já receberam duas séries de três doses da vacina, mas não apresentaram resposta vacinal, ou que tenham alergia grave à vacina.

Os serviços onde serão disponibilizados a imunoglobulina contra Hepatite B para os acidentes ocupacionais estão descritas no item 6.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

5.3 Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B

Deve-se tentar identificar a situação do exposto quanto à hepatite B. Caso a pessoa exposta seja suscetível, estão indicadas a HB e a IGHAHB, aplicadas o mais precocemente possível, no máximo até 14 dias depois da exposição. Quando não for possível identificar a situação do exposto, considerar o indivíduo previamente vacinado como protegido.

5.4 Vítimas de violência sexual

Nos casos de violência sexual: se a vítima não for vacinada ou tiver vacinação incompleta contra Hepatite B, vacinar ou completar a vacinação. Se for não vacinado e o autor pela violência for HBsAg reagente ou pertença ao grupo de risco, como usuários de drogas por exemplo, a imunoglobulina deve ser aplicada o mais precocemente possível, até no máximo de 14 dias após a exposição.

O fluxo para solicitação da imunoglobulina contra Hepatite B para vítimas de violência sexual comunicantes sexuais estão descritas no item 6.

5.5 Esquema e conservação:

Atualmente, a IGHAHB deve ser administrada na **dose de 0,5 mL para recém-nascidos e 0,06 mL/kg de peso corporal, máximo de 5 mL, para as demais idades.** Deve ser aplicada **por via intramuscular, inclusive na região glútea.** Quando administrada simultaneamente à HB, a aplicação deve ser feita em grupo muscular diferente.

Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser **conservadas entre +2°C e +8°C e não podem ser congeladas. Não precisam ser desprezadas depois de abertas, podendo ser utilizadas até o consumo de todo o conteúdo do frasco, desde que respeitadas as condições de higiene e conservação.** O prazo de validade especificado pelo fabricante deve ser rigorosamente observado.

- **Imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados devem receber IGHAHB após exposição de risco, pois sua resposta à vacinação pode ser inadequada.**

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

6 FLUXOGRAMA DA DISPONIBILIZAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA AOS SERVIÇOS

- A imunoglobulina Hepatite B é distribuída para as 12 Gerências Regionais de Saúde - GRS;
- Para a disponibilização da imunoglobulina contra Hepatite B para os recém-nascidos de mãe AgHBs positivas, os municípios que possuem maternidade devem solicitar a IGHAHB a Gerência Regional de Saúde;
- Nas situações de uso da imunoglobulina Hepatite B em recém-nascidos de mãe AgHBs positivas se faz necessário a maternidade solicitar a rede de frio municipal o imunobiológico; encaminhar ao município a solicitação e cópia do resultado da sorologia da mãe;
- Para as situações descritas nos itens 5.2, 5.3 e 5.4 a rede de frio estadual fará liberação da imunoglobulina contra hepatite B para os municípios que realizarem a solicitação a GRS de acordo com a avaliação e solicitação médica;
- O uso de vacinas e de imunoglobulina contra Hepatite B deverá ser registrado no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI).

7 SOBRE A VARICELA

A varicela é uma doença infectocontagiosa comum na infância, resulta da infecção primária produzida por vírus da família *Herpesviridae*, denominado vírus varicela-zoster (VVZ). Após a primo-infecção, o VVZ pode permanecer latente no organismo humano por longo período. Sua reativação resulta em herpes-zoster, enfermidade que ocorre com maior frequência em indivíduos imunodeprimidos e em idosos.

7.1 Vacinação Varicela

A vacina varicela é administrada aos 15 meses de idade com a vacina tetraviral ou tríplice e varicela (Vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada) em crianças que já tenham recebido a primeira dose da vacina tríplice viral.

Administrar uma dose aos 4 (quatro) anos de idade. Corresponde à segunda dose da vacina varicela, considerando a dose de tetra viral aos 15 meses de idade.

Crianças não vacinadas oportunamente aos 4 (quatro) anos de idade, poderão ser vacinadas com até 6(seis) anos 11 meses e 29 dias. incluindo as crianças indígenas nessa faixa etária.

Indígenas a partir dos 7 (sete) anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal, administrar 1 (uma) ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

Profissionais da saúde não vacinados e que trabalham na área assistencial, especialmente em contato com pessoas imunodeprimidas e os da área de pediatria devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.

A dose da vacina VZ é de 0,5 mL, devendo ser aplicada por via subcutânea. A vacina varicela está licenciada no Brasil na apresentação monovalente ou combinada com a vacina tríplice sarampo, caxumba e rubéola (tetraviral).

A vacina varicela (atenuada) pode ser administrada simultaneamente com as demais vacinas do calendário, incluindo as vacinas tríplice viral e febre amarela. Na impossibilidade de realizar vacinação simultânea, adotar o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses, salvo em situações que impossibilitem manter este intervalo (com um mínimo de 15 dias).

IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTIVARICELA- ZOSTER (IGHAVZ)

A imunoglobulina humana antivaricela (IGHAVZ) é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela; possui de 10% a 18% de globulina e timerosal como conservante. Geralmente as apresentações contêm 125 unidades por frasco, com o volume variando de 1,25 mL a 2,5 mL; observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.

8.1 Esquema

Dose única de 125 UI para cada 10 kg de peso (a dose mínima é de 125 UI e a dose máxima de 625 UI), administrada nas primeiras 96 horas após ocorrido o contato.

8.2 Indicações

Deve ser utilizada até 96 horas após o contato, desde que atendidas as três condições seguintes: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco, conforme definidas abaixo:

1. O comunicante deve ser suscetível:
 - a) Pessoas imunocompetentes e imunodeprimidos sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior.
 - b) Pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.
2. Deve ter havido contato significativo com o vírus varicela-zoster (VVZ):
 - a) Contato domiciliar contínuo: permanência junto com o doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado.
 - b) Contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos uma hora.
3. O suscetível deve ser pessoa com risco especial de varicela grave:
 - a) Crianças ou adultos imunodeprimidos.
 - b) Menores de um ano em contato hospitalar com VVZ.

**GERÊNCIA:**

Executiva Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Imunização

- c) Gestantes.
- d) RN de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos cinco últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto.
- e) RN prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela.
- f) RN prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascimento), independentemente de história materna de varicela.

8 FLUXOGRAMA DA DISPONIBILIZAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA ANTIVARICELA-ZOSTER AOS SERVIÇOS

A imunoglobulina Antivaricela zoster é distribuída para as 12 Gerências Regionais de Saúde;

- Nas situações de uso da imunoglobulina antivaricela-zoster se faz necessário o município solicitar a rede de frio da Gerência Regional de Saúde; a liberação da imunoglobulina para os municípios será de acordo com a avaliação da indicação do uso do imunobiológico;

PARA INFORMAÇÕES ADICIONAIS DEVERÁ CONTATAR:**Talita Tavares Alves de Almeida**

Gerente Executiva de Vigilância em Saúde

Marcia Mayara Dias de Queiroga Fernandes

Chefe do Núcleo Estadual de Imunizações

Ivoneide Lucena Pereira

Gerente Operacional de Condições Crônicas e IST

Rosa Maria da Costa Monteiro

Área Técnica Estadual de Hepatites Virais

A Equipe da Coordenação Estadual de Imunização se coloca à disposição para orientações e outros esclarecimentos, fone: (83) 3211-9052 e email: pni@ses.pb.gov.br e administrativo.pni@ses.pb.gov.br

Atenciosamente,

Talita Tavares Alves de Almeida
Gerente Executiva de Vigilância em Saúde
Mat. 173.656-6

Talita Tavares Alves de Almeida
Gerente Executiva de Vigilância em Saúde
Mat. 173.656-6

Rosa Maria da Costa Monteiro
Chefe do Núcleo de Hepatites Virais

Marcia Mayara Dias de Queiroga Fernandes
Coordenadora do Núcleo Estadual de
Imunizações – SES/PB
Mat.: 191.382-4

ANEXO

Quadro 1: Especificações da vacina hepatite B (recombinante), laboratórios Instituto Butantan, Serum Institute of India e LG Life Sciences.

Laboratório	Faixa etária e volume da dose	Esquema Vacinal	Validade após abertura do frasco	Eventos Adversos pós-vacinação
Instituto Butantan	Pessoas até 19 anos de idade - 0,5mL (contém 12,5µg de HBsAg)		15 dias, se mantida em condições assépticas e armazenado em temperatura entre +2°C a +8°C	<p>Reações muito comuns: (em + de 10% dos pacientes) - no local de aplicação: dor, endurecimento e rubor. Reação incomum: não descrita na literatura. Reação rara: Púrpura trombocitopênica idiopática após a aplicação da vacina é difícil de ser comprovada. Ocorre entre alguns dias até 2 meses.</p> <p>Reações muito raras: de hipersensibilidade podem ocorrer devido a algum componente da vacina (tímerosal e o levedo - risco teórico). A anafilaxia imediata ocorre habitualmente na primeira hora após a aplicação apresentando-se como urticárias, sibilos, laringoespasmos, edema de lábios, hipotensão e choque.</p>
	Pessoas a partir de 20 anos de idade - 1,0mL (contém 25µg de HBsAg)			
Serum Institute of India	Pessoas até 19 anos de idade - 0,5mL (contém 10µg de HBsAg)	Seguir a Instrução Normativa do Calendário Nacional de Imunizações (Port. GM/MS nº 1.533/2016) e as recomendações do CRIE (atentar para os grupos que requerem doses dobrada).	28 dias ^a , se mantida em condições assépticas e armazenado em temperatura entre +2°C a +8°C	<p>São geralmente leves e limitados aos primeiros dias da vacinação. As reações mais comuns são a dor leve, eritema, endurecimento, fadiga, febre, mal estar, sintomas tipo gripe.</p> <p>As reações sistemáticas menos comuns incluem a náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, testes anormais da função do fígado, artralgia, mialgia, prurido e urticaria.</p>
	Pessoas a partir de 20 anos de idade - 1,0mL (contém 20µg de HBsAg)			
LG Life Sciences	Pessoas até 15 anos de idade - 0,5mL (contém 10µg de HBsAg)			<p>Reações locais: eritema, dor, suor ou estado febril podem ocorrer, sintomas que em geral desaparecem em 2 dias. Raras: Hipertermia (acima de 38,8°), reações sistêmicas tais como mal estar, dor de cabeça, náuseas, vômitos, tonturas, mialgias e artrite. Rachadura na pele e aumento transitório das transaminases.</p> <p>Muito raras: neurite, paralisia facial, exacerbação de sintomas de esclerose múltipla, e síndrome de Guillain-Barré.</p>
	Pessoas a partir de 16 anos de idade - 1,0mL (contém 20µg de HBsAg)			

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2016).

Nota: ^aWHO Prequalified Vaccines (2016).