



NOTA INFORMATIVA Nº 10/2018-COVIG/CGVP/.DIAHV/SVS/MS

Ampliação da indicação do uso da vacina de Hepatite A para pessoas que tenham prática sexual com contato oral-anal (com priorização de gays e homens que fazem sexo com homens (HSH))

I - PROPÓSITO

Ampliar a indicação de vacina para Hepatite A para pessoas que tenham prática sexual com contato oral-anal, com priorização de gays e homens que fazem sexo com homens (HSH), considerando o aumento de casos de Hepatite A no Estado de São Paulo (ESP), dos quais alguns evoluíram para quadro fulminante e óbito.

II - DA INFECÇÃO PELO VIRUS DA HEPATITE A

A infecção aguda pelo vírus da Hepatite A geralmente é assintomática. Os quadros sintomáticos caracterizam-se pela presença de astenia, tonturas, náusea e/ou vômitos, febre, dor abdominal, icterícia, colúria e fezes acólicas. A sintomatologia costuma aparecer de 15 a 50 dias após a exposição ao vírus da Hepatite A (HAV).

De 1999 a 2016, o número de casos notificados de Hepatite A no Brasil representou 30% dos casos de hepatites virais. Entre os anos de 2003 e 2007, a taxa de incidência desse agravo era superior quando relacionada com as demais etiologias (Hepatites B, C e D) (BRASIL, 2017).

O Inquérito Nacional de Hepatites Virais, realizado nas capitais brasileiras entre 2004 e 2009, demonstrou que o Brasil encontrava-se em fase de transição epidemiológica da Hepatite A, apresentando dois padrões distintos: área de média endemicidade, referente às regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, nas quais 56,0% a 67,5% das crianças de 5 a 9 anos e adolescentes entre 10 e 19 anos apresentam anticorpos anti-HAV, respectivamente; e área de baixa endemicidade, referente às regiões Sul e Sudeste, onde 34,5% e 37,7% das crianças e adolescentes das mesmas faixas etárias apresentam anticorpos anti-HAV (BELTRÃO, 2010). As áreas em transição epidemiológica têm como característica a melhora das condições sanitárias e da água, que pode resultar na diminuição da infecção na infância, aumentando o risco de surtos entre crianças maiores, adolescentes e adultos. Nestes, a doença apresenta uma manifestação clínica considerada grave, aumentando a importância da Hepatite A como problema de saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; NOTHDURFT, 2008).

III - DA NECESSIDADE DE AMPLIAR A COBERTURA VACINAL DE HEPATITE A EM DECORRÊNCIA DA PRÁTICA SEXUAL QUE POSSIBILITA O CONTATO ORAL-ANAL

A Vigilância Epidemiológica do Município de São Paulo informou à Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo sobre um aumento de casos de Hepatite A no município, relatando que, de junho de 2017 até novembro do mesmo ano, ocorreram 656 notificações de Hepatite A. Destes registros, 87% pertenciam ao sexo masculino, 80% entre 18 e 39 anos (média: 28 anos e mediana: 30 anos) e 45% (295) dos casos relataram contato sexual desprotegido. Dentre os casos identificados, ocorreram 4 (quatro) casos de hepatite fulminante e 2 (dois) óbitos (SÃO PAULO, 2017). No ano de 2018, foram registrados, até o momento (07 de maio de 2018), 301 novos casos de Hepatite A, sendo 80% (240) em indivíduos do sexo masculino, 68% (206) com idade entre 18 e 39 anos. Em relação à via de infecção, em 31% dos casos (92) esteve relacionada à prática sexual (SÃO PAULO, 2018).

A forma mais comum de transmissão da Hepatite A é por meio de água e alimentos contaminados; no entanto, muitos surtos têm sido relatados desde os anos 70, entre homens que fazem sexo com outros homens (HSH), homossexuais ou bissexuais, por meio de práticas sexuais que possibilitam a transmissão oral-anal (HENNING et al., 1995; BELL et al., 1998; COTTER et al., 2003; NAINAN et al., 2005). Alguns estudos identificaram práticas sexuais específicas associadas à Hepatite A (HENNING et al., 1995; VILLANO et al., 1997; NAINAN et al., 2005). De qualquer forma, essa população específica de HSH tem apresentado grande vulnerabilidade à infecção causada pelo vírus da Hepatite A e, desta forma, desde 1996, o *Center for Disease Control and Prevention (CDC/USA)* recomenda a vacinação contra a Hepatite A para HSH (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1996). Já OMS recomenda a vacinação para a população em locais com baixa endemicidade da doença, grupos de alto risco, como viajantes para áreas endêmicas, homossexuais, usuários de drogas injetáveis e pacientes com doenças hepáticas crônicas (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Segundo dados da OMS, houve um aumento no número de casos de Hepatite A entre junho de 2016 e meados de maio de 2017, em países com baixa endemicidade da doença na Região Europeia e na Região das Américas (Chile e Estados Unidos), relacionado a práticas homossexuais e bissexuais. Até 16 de maio de 2017, 15 países da Região Europeia (Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Eslovênia, Espanha, Finlândia, França, Irlanda, Itália, Noruega, Holanda, Portugal, Reino Unido e Suécia) notificaram 1.173 casos (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2017). No Chile, 706 casos de Hepatite A foram relatados até 5 de maio de 2017. Nos Estados Unidos, o Departamento de Saúde da Cidade de Nova York observou um aumento no número de casos de Hepatite A em homens homossexuais, sem história de viagem para outros países (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2017). As medidas tipicamente usadas para prevenir a transmissão de outras Infecções Sexualmente Transmissíveis-IST (por exemplo, uso de preservativos) não impedem a transmissão da Hepatite A. Neste caso, a OMS indica a vacina como estratégia de prevenção.

Um estudo realizado em Taiwan relatou a realização de uma campanha de vacinação para Hepatite A em pacientes infectados pelo HIV, e naqueles indivíduos que procuraram atendimento médico em decorrência de infecção sexualmente transmissível, diante da necessidade de resposta ao surto de infecção pelo vírus da Hepatite A. A ação levou a uma diminuição do número de casos de indivíduos infectados pelo vírus da Hepatite A (CHEN et al., 2017).

IV - DA VACINA DE HEPATITE A

A vacina Hepatite A inativada (HA) é altamente eficaz e de baixa reatogenicidade, com taxas de soroconversão de 94% a 100%. A proteção é de longa duração após a aplicação de duas doses. A recente experiência argentina com a aplicação de apenas uma dose no primeiro ano de vida foi de controle da incidência de Hepatite A, principalmente em creches e instituições assemelhadas, mas com imunidade de rebanho para a população geral. As vacinas de Hepatite A atualmente em uso e licenciadas no Brasil são preparadas a partir de culturas celulares em fibroblastos humanos e inativadas pela formalina. O conteúdo de antígenos de cada vacina é expresso em unidades Elisa (EL.U.) ou unidades (U), de acordo com o laboratório produtor; tem como adjuvante hidróxido de alumínio e não contém antibióticos. Na dependência da apresentação, pode ter o fenoxietanol como conservante.

Composição:

A vacina que será distribuída, neste momento, para esta ação de vacinação é do laboratório produtor Merck Sharp & Dohme (MSD), formulação pediátrica, que possui a seguinte composição:

- Formulação para pacientes pediátricos e adolescentes: cada dose de 0,5 mL contém aproximadamente 25 U do antígeno do vírus da hepatite.
- Excipientes: sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo, borato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis.

Doses e via de administração

A vacina hepatite A deve ser administrada em duas doses, sendo de 0,5 mL (aproximadamente 25U) quando administrada em crianças/adolescentes (12 meses a 17 anos, 11 meses e 29 dias) e de 1,0 mL (aproximadamente 50 U) quando aplicada em adultos (\geq 18 anos).

Deve ser aplicada pela via IM, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa.

O esquema de vacinação é em duas doses, sendo que a segunda dose deve ser aplicada com intervalo mínimo de 6 meses, conforme descrito no quadro 1:

Quadro 1 - Esquema da vacina Hepatite A

Idade	Dose (U)	Volume (mL)	Nº de doses	Intervalo entre as doses (meses)
12 meses a 17 anos	25 U	0,5 mL	2	6 a 18 meses
\geq 18 anos	50 U	1,0 mL	2	6 a 18 meses

Fonte: Bula da vacina Hepatite A registrada na ANVISA.

Observação: Adolescentes que atendam às especificações desta Nota Informativa devem seguir a regra da dose estabelecida pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) para a respectiva faixa etária (0,5 ml).

V - OPERACIONALIZAÇÃO DO USO DA VACINA DE HEPATITE A DE ACORDO COM A ESTRUTURA DOS SERVIÇOS DO ESTADO DE SÃO PAULO

No Brasil, a vacinação contra a Hepatite A em adultos é realizada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), com recomendações para populações específicas. Entretanto, para atender à atual necessidade de ampliar a indicação do uso da vacina de Hepatite A para pessoas que tenham prática sexual com contato oral-anal, com prioridade para a população gay e HSH, o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunizações, irá adquirir as vacinas programadas e que foram calculadas para atender às necessidades iniciais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Foi definido, então, que a operacionalização do uso da vacina ocorrerá nos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) e nos Serviços que ofertam Profilaxia Pós-Exposição (PEP), Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ou que atendem IST, e que tenham sala de vacina, disponíveis no Estado de São Paulo (Anexo 1).

Nestes serviços, serão ofertadas 21 mil doses de vacina Hepatite A (duas doses por pessoa, com intervalo de no mínimo de 6 (seis) meses entre a primeira e a segunda dose) para cada ano, correspondendo ao período de 2018 a 2020. As doses aplicadas serão devidamente registradas no SIPNI.

O cálculo do quantitativo de vacinas e a previsão de custos pode ser verificado no Quadro 2, abaixo:

Quadro 2- Projeção de custos para a aquisição de 21.000 doses de vacina da Hepatite A.

Vacina	Apresentação	Preço médio ponderado por dose (orientação OPAS)	Doses necessárias + 10% de reserva técnica	Custo para 2018 (em Dólar americano)
Hepatite "A" Adulto	1 dose	\$ 13,2 (Dólar americano)	23.100	\$ 304.920

Fonte: PNI/Gerência Técnica de Gestão de Insumos, maio, 2018.

Observação: não foi possível realizar o orçamento para os próximos dois anos, em função da variação da moeda.

VI - CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Diante do exposto, torna-se de extrema relevância estender a indicação da vacina de

Hepatite A, no Estado de São Paulo, para a população que tenha prática sexual que possibilite o contato oral-anal. A maioria dos casos dessa forma de transmissão ocorre entre gays e homens que fazem sexo com outros homens, embora também tenha sido observada entre mulheres. A magnitude da transmissão por via sexual é provavelmente subestimada (WERBER et al., 2017; FREIDL et al., 2017; CHEN et al., 2017; BEEBEEJAUN et al., 2017; LANINI, 2017).

Assim, o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HM/Aids e das Hepatites Virais e o Programa Nacional de Imunização do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis recomendam a indicação do uso da vacina de Hepatite A para a população que tenha prática sexual que possibilite o contato oral-anal, com priorização dos grupos acima mencionados que procuram os Centros de Testagem e Aconselhamento e os Serviços que ofertam PEP, PreP ou outros que atendam IST, e que tenham sala de vacina disponível.

Ressalta-se que as demais recomendações para a prevenção da Hepatite A em adultos permanecem vigentes e devem ser reforçadas em todos os serviços:

- Usar preservativo nas relações sexuais;
- Usar barreiras de látex durante o sexo oral-anal, luvas de látex para dedilhado ou "fisting";
- Reforçar a prática higiênica pessoal e sexual, a lavagem de mãos e da região genital e anal antes e depois do ato sexual, bem como, a higienização de vibradores, plugs anais e vaginais;
- Aumentar a sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica da Hepatite A, melhorando o conhecimento entre os profissionais de saúde para detectar e notificar casos da doença;
- Sensibilizar a população sobre os surtos e sobre as práticas sexuais de maior risco, assim como sobre as medidas higiênicas necessárias.

VII - REFERÊNCIAS

BELL, B.P. et al. The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States - implications for vaccination strategies. **J Infect Dis.** v.178, p.1579-84, 1998.

BELTRÃO et al. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. Relatório de Pesquisa. Brasil, 2010 Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2010/estudo_de_prevalencia_de_base_populacional_das_infeccoes_pelos_virus_das_hepatites_b

BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais, 2017.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Hepatitis A among homosexual men - United States, Canada, and Australia. **MMWR.** v.41, n.155, p.161-4, 2017.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR** 1996; v. 45, n. RR-15, p. 1-30, 1996.

CHEN, G et al., Hepatitis A Outbreak Among Men Who Have Sex With Men in a Country of Low Endemicity of Hepatitis A Infection. **The Journal of Infectious Diseases.** v.215, p. 1339-40, 2017.

COTTER, S.M, SANSOM, S., LONG, T., et al. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men: implications for hepatitis A vaccination. **The Journal of Infectious Diseases,** V.187, Issue 8, page 1235–1240, 15 April, 2003.

HENNING, K.J., BELL, E., BRAUN, J., BARKER, N.D. A community-wide outbreak of hepatitis A: risk factors for infection among homosexual and bisexual men. **Am J Med,** v.99, p.132-6, 1995.

LANINI, S et al., A large ongoing outbreak of hepatitis A predominantly affecting young males in Lazio, Italy; August 2016 – March 2017. **PLoS ONE.** v. 12, n. 11, p. 1-14, 2017.

NAINAN OV, ARMSTRONG GL, HAN XH, WILLIAMS I, BELL BP, MARGOLIS HS. Hepatitis A molecular epidemiology in the United States, 1996-1997: sources of infection and implications of vaccination policy. **J Infect Dis.** v.191, p.957-63, 2005.

NOTHDURFT, H. D. Hepatitis A vaccines. **Expert Rev Vaccines,** v.7, p. 535-45, 2008.

SÃO PAULO (Município) – Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. *Hepatite A.* Boletim Epidemiológico nº 4. São Paulo, 2017. 2 p. Disponível: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/boletim_epidemiologico_04_se_25_1501020330.2017_atualizado_hepatite_a

SÃO PAULO (Município) – Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. Apresentação: Hepatite A no Município de São Paulo. São Paulo, 2018. Dados não publicados, cedidos pela Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmissíveis por Alimentos (VEDTA) - Núcleo de Doenças Agudas Transmissíveis-NDAT -Divisão de Vigilância Epidemiológica (DVE) / COVISA.

TSENG, Y.T., SUN, H.Y., CHANG S,Y et al. Seroprevalence of hepatitis virus infection in men who have sex with men aged 18-40 years in Taiwan. **J Formos Med Assoc.** v.111, p. 431-8, 2012.

VILLANO, S.A., NELSON, K.E., VLAHOV, D., PURCELL, R.H., SAAH, A.J., THOMAS, D.L. Hepatitis A among homosexual men and injection drug users: more evidence for vaccination. **Clin Infect Dis.** v.25, p.726-8, 1997.

WORD HEALTH ORGANIZATION, 2017. Hepatitis A outbreaks mostly affecting men who have sex with men – European Region and the Americas. Disponível em: <http://www.who.int/csr/don/07-june-2017-hepatitis-a/en/>

WORD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis A vaccines. **Wkly Epidemiol Rec,** v.75, p. 38-44,

ANEXO 1

Quadro - 3. Relação de serviços que aplicarão a vacina contra Hepatite A para pessoas que tenham prática sexual com contato oral-anal, prioritariamente homens que fazem sexo com homens (HSH), estado de São Paulo, junho/2018

	Nome do Serviço	ENDEREÇO	Telefone	Município
outros municípios	Centro de Referência DST/Aids-AMDA	Rua Regente Feijó, 637 – Centro	19 3234 5000	Campinas
	CRT/DST/Aids/Hepastites Virais	Rua Oriente Monti, 28 – Centro	11 4053 5302	Diadema
	SAE/CTA Ubiratan Marcelino Santos	Rua Piracicaba, 114 – Gopouva	11 2451 3052	Guarulhos
	SAE de Infectologia	Rua da Saudade, 100	11 2183 0763	Osasco
	CEDIC	Rua do Trabalho, 634 – Vila Independência	19 3437 7500	Piracicaba
	Centro de Referência Maria Conceição da Silva	Rua Prudente de Morais, 35- Centro	16 3632 2664	Ribeirão Preto
	Ambulatório de Referência para MI	Rua das Silveiras, 37- Vila Giomar	11 4427 6110	Santo André
	SECAIDS	Rua Silva Jardim, 94-Vila Mathias	13 3329 8797	Santos
	Ambulatório de Especialidades Médicas	Av. Armando Italo Setti, 402-Centro	11 4339 7110	São Bernardo
	Ambulatório de Especialidades	Rua do Rosário, 1903 – Vila Esplanada	17 3235 6667	São José do Rio Preto
Região Centro	SAE DST/AIDS Campos Eliseos	Al Cleveland, 374- Santa Cecília	3331-1216	São Paulo
Leste	SAE cidade Líder II	Rua Médio Iguaçu, 86- Cidade Líder	2748-0255	São Paulo
	SAE Fidelis Ribeiro	Rua Peixoto, 100 - Vila Fidelis Ribeiro	2621-4753	São Paulo
Norte	SAE Marcos Lottenberg - Santana	Rua Drº Luis Lustosa da Silva, 339 - Mandaqui	2950-9217	São Paulo
	CRT DST Nossa Senhora do O	Av. Itaberaba, 1377- Freguesia do O	3975-2032	São Paulo
Oeste	SAE Paulo Cesar Bonfim / Lapa	Rua Tomé de Souza, 30- Lapa	3832-2551	São Paulo
	SAE DST/AIDS Butantã	Av. Corifeu de Azevedo Marques, 3.596 - Butantã	3768-1523	São Paulo
	CRIE Emilio Ribas	Av. Drº Arnaldo, 165	3896-1366	São Paulo
Sudeste	CRIE HCFMUSP	Rua Drº Enéas de Carvalho Aguiar, 155- Prédio dos Ambulatórios	2661-6392	São Paulo
	SAE Herbert de Souza - Betinho	Av. Arquiteto Vilanova Artigas, 515-Teotônio Vilela	2704-0833	São Paulo
	SAE José Francisco de Araújo - Ipiranga	Rua Gonçalves Ledo, 606- Ipiranga	2273-5073	São Paulo
	AE Vila Prudente	Praça Centenário de Vila Prudente, 108- Vila Prudente	2061-7836	São Paulo
	AE Drº Alexandre Kalil Yasbeck (SAE Ceci)*	Av. Ceci, 2.249 - Planalto Paulista	5072-1954	São Paulo
Sul	CR Penha	Praça Nossa Senhora da Penha, 55 - Penha	2295-0391	São Paulo
	CRT DST /AIDS -SES -SP	Rua Santa Cruz, 81 - Vila Mariana	5087-9911	São Paulo
	CRIE UNIFESP	Rua Borges Lagoa, 770 - Vila Clementino	5576-4993	São Paulo
	CR Santo Amaro	Rua Padre José de Anchieta,640 - Santo Amaro	5686-1613	São Paulo
	SAE Cidade Dutra	Rua Cristina de Vasconcelos Ceccato, 109 - Cidade Dutra	5666-8386	São Paulo
Sul	SAE Jardim Mitsutani / CTA Parque Ipê	Rua Vittorio Emanuel Rossi, 97 - Jd. Bom Refúgio	5841-9020	São Paulo
	SAE M Boi Mirim	Rua Deocleciano de Oliveira Filho, 641 - Parque Santo Amaro	5515-6207	São Paulo

Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica "Dr. Alexandre Vranjac" e Programa Estadual DST/Aids-CCD- Secretaria de Estado da Saúde- SES-SP.



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Vigilância, Prev. e Cont. IST, HIV/AIDS e Hep.Virais, Substituto(a)**, em 08/06/2018, às 14:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso=0, informando o código verificador **4193187** e o código CRC **BAAA9C5E**.

Brasília, 07 de junho de 2018.

Referência: Processo nº 25000.100078/2018-91

SEI nº 4193187