

Persistência da imunidade vacinal contra o vírus da hepatite B e resposta à revacinação em adolescentes infectados pelo HIV por transmissão vertical em uso de terapia antirretroviral potente*

Persistence of vaccine immunity against the hepatitis B virus and response to revaccination in vertically HIV-infected adolescents on highly active antiretroviral therapy

Persistencia de la inmunidad vacunal contra el virus de la hepatitis B y respuesta a la revacunación en adolescentes infectados por el VIH por transmisión vertical en uso de terapia antirretroviral potente

Silvana Duarte Pessoa

Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas a
Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

Maria Isabel de Moraes-Pinto

Laboratório de Pesquisa da Disciplina de Infectologia Pediátrica,
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

Regina Célia de Menezes Succi

Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São
Paulo, São Paulo, Brasil

Introdução: Crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam alterações, tanto na imunidade humoral como na imunidade celular, que podem levar a uma resposta imunológica ineficaz a determinados antígenos vacinais específicos e/ou a uma redução precoce dos níveis de anticorpos considerados protetores após a imunização. Esta baixa proteção imunológica contra antígenos vacinais deve-se a um defeito no processamento de antígenos, uma falha na geração de memória imunológica e/ou à perda quantitativa e funcional e células T e B de memória. Por outro lado, a introdução da terapia antirretroviral potente (HAART) leva a uma supressão da replicação viral e à restauração parcial da função imunológica, incluindo a resposta imune a antígenos vacinais. Estudos recentes têm demonstrado que apenas uma pequena porcentagem de crianças infectadas verticalmente pelo HIV em uso de HAART mantém níveis de anticorpos protetores após a imunização primária contra o vírus da hepatite B (VHB). Entretanto, os fatores associados à persistência de anticorpos protetores após a vacinação primária e de resposta à revacinação são pouco esclarecidos. **Objetivo:** Avaliar a persistência dos níveis de anticorpos protetores contra o VHB em adolescentes infectados verticalmente pelo HIV em uso de HAART e resposta à revacinação. **Materiais e Métodos:** O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM) e realizado no Ambulatório Pediátrico de Aids da própria instituição. No período de janeiro de 2006 a agosto de 2007, 40 adolescentes infectados verticalmente pelo HIV (grupo HIV) foram recrutados em um estudo prospectivo, longitudinal, controlado e intervencionista. Vinte e três adolescentes saudáveis HIV-negativos foram selecionados para constituir o grupo controle. Os critérios de inclusão para ambos os grupos foram: idade de 10 a 20 anos; ausência de história prévia de doença hepatite B; e imunização completa contra o VHB pelo menos quatro anos antes do início do estudo. Os critérios de exclusão foram: transfusão de sangue e hemoderivados no prazo de seis meses antes do início do estudo; doença febril aguda sete dias antes da entrada do estudo, história prévia ou evidência sorológica de infecção pelo VHB (presença de anticorpos anti-HBc). Além disso, todos os adolescentes de ambos os grupos tinham recebido pelo menos três doses da vacina recombinante contra hepatite B na imunização primária. Os adolescentes com níveis de anticorpos anti-HBs < 10 mUI/mL foram revacinados contra VHB até um máximo de seis doses, no intervalo de 30 a 60 dias. Os adolescentes do grupo HIV foram vacinados com dose dupla da vacina recombinante contra o VHB (20 µg de Euvax-B®, LG Chemical Ltd., da Coreia). Os adolescentes do grupo controle foram revacinados com a vacina recombinante brasileira contra o VHB, na dose padrão (10 µg de Butang®, do Instituto Butantã de São Paulo, São Paulo). A maturação de linfócitos foi avaliada por meio do perfil fenotípico pelo método de citometria de fluxo. A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS versão 12.0, com nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** Na inclusão do estudo, os níveis de anticorpos anti-HBs ≥ 10 mUI/mL foram encontrados em 18/40 (40,5%) dos adolescentes infectados pelo HIV e 18/23 (78,3%) dos adolescentes

* Resumo de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas da Universidade Federal de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil.

do grupo controle. Os adolescentes do grupo HIV com anti-HBs ≥ 10 mUI/mL apresentaram maior porcentagem de células TCD4+, maior porcentagem de células TCD8+ naive e de memória central, menor ativação imunológica. Na revacinação, 18/12 (66,7%) adolescentes do grupo HIV apresentaram níveis de anticorpos anti-HBs ≥ 10 mUI/mL. Os adolescentes que não responderam à revacinação apresentaram uma menor porcentagem de células TCD4+, maior ativação imunológica e carga viral detectável. **Conclusão:** Esses achados sugerem que a maior porcentagem de células TCD4+, a menor ativação imunológica e o melhor controle da replicação do HIV podem estar associados à melhor resposta vacinal contra o vírus da hepatite B.

Palavras-chave: Vacinas contra Hepatite B; HIV; Antígenos CD38.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - 04/15934-0.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Regina Célia de Menezes Succi
Universidade Federal de São Paulo
Rua Pedro de Toledo, 928
CEP: 04039-002 São Paulo-São Paulo-Brasil
Tel.: 55 (11) 5085-0229 | Fax: 55 (11) 5572-8922
E-mail: succi@picture.com.br

Recebido em / Received / Recibido en: 26/8/2010
Aceito em / Accepted / Aceito en: 29/9/2010